

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

**Análisis comparativo de los resultados en función del tipo de
tutorización intraductal pancreática en la duodenopancreatectomía
cefálica**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Paula Rioja Conde

Directores

Luis Carlos Jiménez
Iago Justo Alonso
Alejandro Manrique Municio

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

Departamento de Cirugía



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS EN
FUNCIÓN DEL TIPO DE TUTORIZACIÓN
INTRADUCTAL PANCREÁTICA EN LA
DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA**

TESIS DOCTORAL

Paula Rioja Conde

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS EN
FUNCIÓN DEL TIPO DE TUTORIZACIÓN
INTRADUCTAL PANCREÁTICA EN LA
DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA**

Paula Rioja Conde

Directores:

Luís Carlos Jiménez

Iago Justo Alonso

Alejandro Manrique Municio

Madrid, 2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero dar las gracias a toda mi familia, por su constante apoyo, por haberme dado alas y por haber creído siempre en mí, especialmente a mis abuelos. A mi abuela Mercedes, pues ella fue toda la inspiración en mi elección de médico como profesión.

Gracias a todos aquellos que han formado y siguen formando parte del Servicio de Cirugía General C del Hospital 12 de Octubre, a todos los cirujanos, residentes y enfermeros, que han sido los maestros de mi escuela como cirujano. Especialmente a todos los integrantes del equipo de Trasplante, por su ejemplo de dedicación, disciplina y sacrificio. Es mi mayor fortuna y orgullo haber podido crecer junto a ellos.

A mis directores y evaluadores de este proyecto, Dr. Justo, Dr. Caso, Dr. Manrique y Dr. Jiménez, por haberme brindado esta gran oportunidad, como tantas otras a lo largo de mi residencia. Por vuestra paciencia, confianza y generosidad, por haberme dejado siempre aprender de vuestra experiencia con vuestro tiempo y consejos.

Este libro está dedicado a Jose Luís Muñoz "Tote" y a toda su familia, pues él me enseñó la verdadera esencia de nuestra profesión, y la importancia de la investigación y del constante trabajo para mejorar cada día, para poder superarnos en los límites de la medicina y la cirugía. Por aquellos a los que al fin y al cabo nos debemos, que son nuestros pacientes.

*"Dos caminos se bifurcaron en el bosque,
yo tomé el menos transitado
y eso hizo toda la diferencia."*

Robert Frost

ABREVIATURAS

- ACD: Adenocarcinoma ductal
- ACM: Arteria cólica media
- ADA: *American Diabetes Association*
- AGD: Arteria gastroduodenal
- AHC: Arteria hepática común
- AJCC: *American Joint Committee on Cancer*
- ANOVA: *Analysis of variance*
- AMS: Arteria mesentérica superior
- APD: Arteria pancreática dorsal
- APDSs: Arterias pancreatoduodenales superiores
- APDIs: Arterias pancreatoduodenales inferiores
- ASA: *American Society of Anesthesiologists*
- CA 19.9: Antígeno carbohidrato 19.9
- CEA: Antígeno carcinoembrionario
- CMI: Cirugía mínimamente invasiva
- CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- CTPH: Colangiografía transhepática percutánea
- DM: Diabetes mellitus
- DPC: Duodeno-pancreatectomía cefálica
- DPO: Día postoperatorio
- DY: Duodeno-yeyunostomía
- ECO: Ecografía
- EORTC: *European Organization for Research and Treatment of Cancer*
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ESMO: *European Society for Medical Oncology*
- ESPAC: *European Study for Pancreatic Cancer*
- Ext: Externo / External
- FA: Fosfatasa alcalina
- FDG: 18-Fluorodesoxiglucosa
- FOLFIRINOX: 5FU, irinotecan y oxiplatino
- FP: Fístula pancreática
- Fr: French
- FR: Factor de riesgo
- GY: Gastro-yeyunostomía

- GGT: Gamma-glutamyl transpeptidasa
- GIST: *Gastrointestinal stromal tumor*
- GOT: Transaminasa glutámico oxalacética
- GPT: Transaminasa glutámico-pirúvica
- HBPM: Heparina de bajo peso molecular
- HPO: Hemorragia postoperatoria
- HTA: Hipertensión arteria
- IMC: Índice de masa corporal
- INR: *International Normalized Ratio*
- Int: Interno / Internal
- IPMN: Intraductal papillary mucinous neoplasm
- ISGPF: *International Study Group of Pancreatic Fistula*
- ISGPS: *International Study Group of Pancreatic Surgery*
- LOE: Lesión ocupante de espacio
- M: Metástasis
- MELD: *Model for End-stage Liver Disease*
- N: Adenopatías
- n: número de pacientes
- NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*
- NIH: *National Institute of Health*
- NMPI: Neoplasia mucinosa papilar intraductal
- NS: No stent
- NT: No tutor
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PCA: Analgesia controlada por el paciente
- PCR: Proteína C reactiva
- PD: Pancreaticoduodenectomy
- PDL: Pancreatectomía distal por laparoscopia
- PDS: Polidioxanona
- PF: Pancreatic fistula
- PG: Pancreato-gastrostomía
- PP: Preservación pilórica / postpancreatectomy
- PPH: Postpancreatectomy hemorrhage
- PY: Pancreato-yeyunostomía

- PET: Tomografía por emisión de positrones
- PO: Postoperatorio
- QT: Quimioterapia
- T: Tamaño tumoral
- TAC: Tomografía axial computerizada
- R: Ratio o grado de resección
- RFA: Reactantes de fase aguda
- RM: Resonancia magnética
- RVG: Retraso del vaciamiento gástrico
- RT: Radioterapia
- SAOS: Síndrome de la apnea obstructiva del sueño
- SNG: Sonda nasogástrica
- UVI: Unidad de Vigilancia Intensiva
- VCD: Vena cólica derecha
- VCM: Vena cólica media
- VMS: Vena mesentérica superior
- VPP: Valor predictivo positivo

TABLAS

Tabla 1. Estudios randomizados sobre la tutorización pancreática en la DPC.

Tabla 2. Riesgo anestésico ASA y estadio tumoral.

Tabla 3. Fístula pancreática y hemorragia del PO.

Tabla 4. Reintervención y mortalidad hospitalaria.

Tabla 5. Estadificación TNM según la AJCC.

Tabla 6. Cronología de las primeras resecciones pancreáticas.

Tabla 7 y 8. Clasificación de las diferentes técnicas de las DPC según el ISGPS.

Tabla 9. Clasificación de la FP según el ISGPF.

Tabla 10. Clasificación de la HPO según el ISGPS.

Tabla 11. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas según Clavien-Dindo.

Tabla 12. Edad y sexo.

Tabla 13. Hábitos tóxicos y DM.

Tabla 14. Antecedentes cardiorrespiratorios y oncológicos.

Tabla 15. Antecedentes de patología biliopancreática.

Tabla 16. IMC y riesgo anestésico ASA.

Tabla 17. Manifestaciones clínicas.

Tabla 18. Calibre del conducto de Wirsung y de la vía biliar.

Tabla 19. Valores analíticos preoperatorios.

Tabla 20. MELD sodio y marcadores tumorales.

Tabla 21. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados.

Tabla 22. Variantes en la técnica quirúrgica.

Tabla 23. Localización tumoral y examen histopatológico.

Tabla 24. Estadio y tamaño tumoral.

Tabla 25. Adenopatías, presencia de metástasis y citología.

- Tabla 26.** Invasión vascular y perineural.
- Tabla 27.** Grado de resección tumoral y localización de márgenes afectos.
- Tabla 28.** Complicaciones quirúrgicas y fistula pancreática.
- Tabla 29.** Evolución de los pacientes con FP grado B por grupos.
- Tabla 30.** Evolución de los pacientes con FP grado C por grupos.
- Tabla 31.** Evolución de los pacientes con conducto de Wirsung estrecho.
- Tabla 32.** Retraso del vaciamiento gástrico.
- Tabla 33.** Hemorragia en el PO y otras complicaciones quirúrgicas.
- Tabla 34.** Complicaciones médicas, NPT, antibioterapia y somatostatina.
- Tabla 35.** Reintervención y causas, días de ingreso en UVI y de hospitalización.
- Tabla 36.** Muerte en el ingreso, causas y clasificación de Clavien-Dindo.
- Tabla 37.** Tratamiento oncológico neoadyuvante y adyuvante.
- Tabla 38.** Reingreso y complicaciones a largo plazo.
- Tabla 39.** Recidiva, localización de la misma y tiempo libre de enfermedad.
- Tabla 40.** Estatus y causas de éxitus.
- Tabla 41.** Supervivencia de los pacientes en porcentaje a uno, tres y cinco años.
- Tabla 42.** Diferencias en la supervivencia según el tiempo quirúrgico.
- Tabla 43.** Diferencias en la supervivencia según las complicaciones en el PO.
- Tabla 44.** Diferencias en la supervivencia según la reintervención y mortalidad.
- Tabla 45.** Diferencias en la supervivencia según complicaciones a largo plazo.

FIGURAS

Figura 1 y 22. Distribución de la supervivencia por grupos.

Figura 2. Proceso uncinado del páncreas.

Figura 3. Relaciones anatómicas del páncreas.

Figura 4. Anatomía vascular del páncreas.

Figura 5. Anatomía linfática del páncreas.

Figura 6. Alessandro Codivilla.

Figura 7. Walther Kausch.

Figura 8. Allen Oldfather Whipple.

Figura 9. Técnica de Whipple en dos tiempos.

Figura 10. Técnica de Whipple en un tiempo.

Figura 11. Linfadenectomía ampliada.

Figura 12. Linfadenectomía estándar.

Figura 13. Pancreatectomía con antrectomía y preservación pilórica.

Figura 14. Anastomosis pancreatoyeyunal con adaptación ducto-mucosa.

Figura 15. Técnica de preservación pilórica y reconstrucción en asa de Child.

Figura 16. Tipos de tutorización en la anastomosis pancreatoyeyunal.

Figura 17. Diagrama de flujo de muestra del estudio y distribución por grupos.

Figura 18. Pieza de resección pancreatoduodenal con antrectomía.

Figura 19. Disección según la linfadenectomía estándar.

Figuras 20 y 21. Colocación de tutor intraductal externo (técnica de Witzel).

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	13
1. INTRODUCCIÓN	25
1.1. Anatomía del páncreas y del duodeno.....	27
1.1.1. Anatomía vascular del páncreas.....	27
1.1.2. Anatomía quirúrgica del páncreas.....	30
1.2. Epidemiología del cáncer de páncreas.....	32
1.3. Clínica de los tumores de páncreas.....	33
1.4. Métodos diagnósticos, estadificación y resecabilidad.....	33
1.5. Manejo preoperatorio básico del paciente.....	36
1.6. Recuerdo histórico de la cirugía del páncreas y la vía biliar.....	37
1.7. Tratamiento quirúrgico de los tumores de la cabeza del páncreas....	42
1.7.1. La duodeno-pancreatectomía cefálica.....	42
1.7.2. Antrectomía y preservación pilórica.....	45
1.7.3. Resecciones vasculares.....	45
1.7.4. Resecciones multiorgánicas.....	46
1.7.5. Márgenes de resección.....	47
1.7.6. Linfadenectomía estándar y ampliada.....	47
1.7.7. Técnicas de reconstrucción pancreática.....	49
1.7.7.1. Pancreato-yeyunostomía y pancreato-gastrostomía.....	50
1.7.8. Reconstrucción biliointestinal.....	52
1.7.9. Reconstrucción gastrointestinal.....	53
1.7.10. Drenajes y sondas nasogástricas.....	54
1.7.11. Cirugía mínimamente invasiva del páncreas.....	55
1.7.12. Prótesis y tutores del páncreas.....	56
1.8. Complicaciones quirúrgicas.....	58
1.8.1. Fístula pancreática (FP).....	58

1.8.2. Retraso del v. gástrico y hemorragia postoperatoria.....	60
1.9. Tratamiento oncológico del cáncer de páncreas.....	61
1.9.1. Tratamiento neoadyuvante.....	61
1.9.2. Tratamiento adyuvante.....	62
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	65
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	69
3.1. Diseño del estudio.....	71
3.2. Lugar del estudio.....	71
3.3. Periodo del estudio.....	71
3.4. Población de estudio.....	71
3.4.1 Criterios de inclusión.....	71
3.5.2 Criterios de exclusión.....	72
3.6. Muestra y grupos de estudio.....	72
3.7. Definición de las variables de los grupos de estudio y medida.....	72
3.7.1. Indicación de la DPC y manejo preoperatorio.....	74
3.7.2. Variables del preoperatorio.....	75
3.7.2.1. Datos demográficos y antecedentes de los pacientes.....	75
3.7.2.2. Pruebas de imagen de estudio preoperatorio.....	77
3.7.2.3. Datos analíticos de estudio preoperatorio.....	78
3.7.3. Técnica quirúrgica y manejo intraoperatorio.....	79
3.7.4. Variables intraoperatorias y estudio histopatológico.....	83
3.7.4.1. Variables de la técnica quirúrgica.....	83
3.7.4.2. Hallazgos histopatológicos.....	84
3.7.5. Postoperatorio, manejo de las complicaciones y seguimiento....	85
3.7.6. Variables del postoperatorio.....	88
3.7.6.1. Complicaciones y mortalidad hospitalaria.....	88
3.7.6.2. Datos analíticos del postopertorio.....	92

3.7.7. Variables del seguimiento.....	92
3.7.7.1. Tratamiento oncológico.....	92
3.7.7.2. Complicaciones y pronóstico a largo plazo.....	92
3.8. Análisis estadístico.....	94
3.8.1. Estadística descriptiva.....	94
3.8.2. Estadística analítica.....	94
3.8.2.1. Análisis de supervivencia.....	94
3.8.2.2. Análisis bivalente.....	94
3.8.2.3. Análisis multivalente.....	95
4. RESULTADOS.....	97
4.1. Análisis descriptivo y bivalente.....	99
4.1.1. Homogeneidad de la muestra.....	99
4.1.1.1. Edad y sexo de los pacientes.....	99
4.1.1.2. Hábitos tóxicos y DM.....	100
4.1.1.3. Antecedentes del paciente.....	100
4.1.1.4. Índice de masa corporal y riesgo anestésico (ASA).....	102
4.1.1.5. Manifestaciones clínicas.....	103
4.1.1.6. Radiología del Wirsung y de la vía biliar.....	103
4.1.1.7. Valores analíticos preoperatorios.....	105
4.1.2. Características de la DPC y del análisis histopatológico.....	106
4.1.2.1. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados.....	106
4.1.2.2. Variantes de la técnica quirúrgica.....	107
4.1.2.3. Localización tumoral y hallazgos histopatológicos.....	108
4.1.2.4. Estadio tumoral según TNM y estudio citológico.....	109
4.1.2.5. Invasión vascular, perineural y grado de resección	112
4.1.3. Evolución post-DPC, complicaciones y mortalidad.....	113
4.1.3.1. Complicaciones quirúrgicas y fístula pancreática.....	113

4.1.3.1.1. Estratificación de los pacientes con FP grado B.....	114
4.1.3.1.2. Estratificación de los pacientes con FP grado C.....	116
4.1.3.1.3. Estratificación de los pacientes con Wirsung estrecho...118	
4.1.3.2. Retraso del v. gástrico y hemorragia postoperatoria.....	120
4.1.3.3. Complicaciones médicas.....	123
4.1.3.4. Reintervención y días de hospitalización.....	124
4.1.3.5. Mortalidad hospitalaria y clasificación de Clavien-Dindo.....	126
4.1.4. Seguimiento al alta, tratamiento oncológico y estatus.....	128
4.1.4.1. Tratamiento oncológico.....	128
4.1.4.2. Reingreso y complicaciones a largo plazo.....	128
4.1.4.3. Recidiva y tiempo libre de enfermedad.....	129
4.1.4.4. Estatus y causas de exitus.....	130
4.2. Análisis de supervivencia.....	131
4.3. Análisis multivariante.....	132
4.3.1. Variables del intraoperatorio.....	133
4.3.1.1. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados.....	133
4.3.2. Variables del postoperatorio.....	133
4.3.2.1. Complicaciones quirúrgicas.....	133
4.3.2.2. Reintervención, mortalidad y estancia hospitalaria.....	134
4.3.3. Variables del seguimiento	135
4.3.3.1. Complicaciones y pronóstico a largo plazo.....	135
5. DISCUSIÓN.....	137
6. CONCLUSIONES.....	161
7. BIBLIOGRAFÍA.....	165

RESUMEN

Introducción

La técnica de la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) ha sufrido numerosas modificaciones desde las primeras publicaciones de W. Kausch y A. Whipple, sobre todo en lo que a la reconstrucción pancreática se concierne. R. Varco en 1945, introdujo la idea de introducir un tubo a través del conducto de Wirsung con el objetivo de mantener su permeabilidad y tutorizar el líquido pancreático, mediante su drenaje al intestino o al exterior. La adaptación ducto-mucosa y la colocación temporal de tutores intraductales durante la reconstrucción pancreato-yeyunal, parecen disminuir en algunos casos el riesgo de fístula pancreática (FP), sobre todo en aquellos casos con calibre intraductal estrecho o menor de 3 mm.

Según la literatura la frecuencia de FP tras la DPC varía del 3 al 20%, aunque dicho rango de variación también está relacionado con los diferentes criterios para la definición de fístula pancreática. Hasta el momento no existe consenso sobre el tipo de anastomosis pancreática idónea para evitar dicha complicación. Existen ocho estudios randomizados sobre la tutorización pancreática, con algunas diferencias en cuanto a la incidencia de FP en aquellos en los que se comparan los resultados de tutor externo frente a no tutor, siendo menor en los grupos con tutor externo (Tabla 1). Sin embargo, estos estudios son heterogéneos, de pequeño tamaño y en ninguno de ellos se realiza la triple comparación entre tutor externo, no tutor y tutor interno.

Objetivos

Los objetivos del presente trabajo fueron: a) el análisis comparativo de la incidencia de complicaciones quirúrgicas, especialmente en la FP; b) el análisis de la morbimortalidad y la supervivencia a largo plazo de los pacientes en los distintos grupos de estudio; y c) el análisis de los factores de riesgo intraoperatorios y su impacto en la

supervivencia en función del tipo de tutorización pancreática empleada.

Tabla 1. Estudios randomizados sobre la tutorización pancreática en la DPC

(Ext = Externo, NT = No tutor, Int = Interno).

Autores	País, año	Nº casos	Tipo de tutor	Riesgo FP
Kuroki et al ⁽¹⁰⁵⁾	Japón, 2011	45	Ext vs NT	34% vs 41% p > 0,05
Motoi et al ⁽¹⁰⁴⁾	Japón, 2012	93	Ext vs NT	6% vs 22% p = 0,04
Pessaux et al ⁽¹⁰⁶⁾	Francia, 2011	158	Ext vs NT	26% vs 42% p = 0,034
Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾	Hong Kong, 2007	120	Ext vs NT	6,7% vs 20% p = 0,032
Winter et al ⁽¹⁰²⁾	EEUU, 2006	234	Int vs NT	1,7% vs 48% p > 0,05
Kamoda et al ⁽¹⁰⁸⁾	Japón, 2008	43	Ext vs Int	36% vs 33% p > 0,05
Tani et al ⁽¹⁰⁹⁾	Japón, 2010	100	Ext vs Int	20% vs 26% p > 0,05
Jang et al ⁽¹¹²⁾	Corea del Sur, 2016	328	Ext vs Int	24% vs 18% p > 0,05

Pacientes y métodos

Se han analizado los pacientes que fueron intervenidos mediante duodenopancreatectomía cefálica con reconstrucción pancreato-yeyunal en el Hospital Universitario 12 de Octubre, durante el periodo de enero de 2010 hasta enero de 2016. En base a esta población, hemos llevado a cabo un estudio longitudinal retrospectivo y comparativo de tres grupos, con una selección de 25 pacientes por grupo según la técnica de la tutorización intraductal pancreática; con tutor interno-externo (grupo 1), sin tutor (grupo 2) y con tutor interno (grupo 3), siendo la muestra final de 75 pacientes. Se han estudiado y comparado las variables demográficas, del perioperatorio y las complicaciones, así como de la evolución y el manejo de los pacientes, mediante un estudio descriptivo y bivalente. Por último, se construyó un modelo de regresión de COX para evaluar la supervivencia de los pacientes en un análisis multivariante. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Resultados

La edad media de edad de la muestra fue de 64 ± 10 años, sin encontrarse diferencias entre los grupos. La distribución de los antecedentes personales y de los hábitos tóxicos fue similar. En cuanto al riesgo anestésico ASA, se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$), con un mayor riesgo en el grupo 1. El estadio tumoral también fue más avanzado en el grupo 1, según la distribución representada en la Tabla 2, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,03$). En un 66,7% de los pacientes de la muestra el diagnóstico histopatológico definitivo fue de adenocarcinoma.

Tabla 2. Riesgo anestésico ASA y estadio tumoral.

	Muestra (75)	Externo (25)	Sin tutor (25)	Interno (25)	p
ASA					
I - II	43 (57,3%)	11 (44%)	14 (56%)	18 (72%)	0,05
III - IV	32 (42,6%)	14 (56%)	11 (44%)	7 (28%)	
Estadio					
IA - IB	18 (24,9%)	3 (12%)	4 (20%)	10 (40%)	0,03
IIA - IIB	42 (56%)	16 (64%)	16 (64%)	10 (40%)	
III - IV	10 (13,3%)	5 (20,8%)	2 (8%)	3 (12%)	
*Patología benigna	5 (6,6%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Tipo de tumor					
Adenocarcinoma	50 (66,7%)	20 (80%)	16 (64%)	14 (56%)	0,75
NMPI	3 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
Neuroendocrino	5 (6,7%)	2 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	
Pancreatitis crónica	5 (6,7%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Colangiocarcinoma	4 (5,3%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	
Otros	8 (10,6%)	(0)	3 (12%)	5 (20%)	

La fístula pancreática estuvo presente en un total de 26 pacientes (34,7%), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 3). No obstante, al clasificar el grado de FP según la definición de ISGPF, existe una tendencia a la significación estadística ($p = 0,06$), ya que las fístulas clínicamente significativas (grado B y C) fueron mayores en el grupo 2 y especialmente en el 3. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la estratificación según un calibre intraductal estrecho (< 3 mm).

La hemorragia en el postoperatorio (HPO) estuvo presente en un total de nueve pacientes de la muestra (12%), donde sí se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,01$), ya que en el grupo 2 hubo una mayor incidencia de los casos de HPO. Los hallazgos según la clasificación de gravedad también fueron también estadísticamente significativos ($p = 0,03$), según la representación en la Tabla 3.

Tabla 3. *Fístula pancreática y hemorragia del PO.*

	Muestra (75)	Externo (25)	Sin tutor (25)	Interno (25)	p
Fístula pancreática					
Sí	26 (34,7%)	10 (40%)	6 (24%)	10 (40%)	0,39
No	49 (65,3%)	15 (60%)	19 (76%)	15 (60%)	
Clasificación de FP					
Grado A	10 (13,3%)	7 (28%)	2 (8%)	1 (4%)	0,06
Grado B	8 (10,7%)	2 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	
Grado C	8 (10,7%)	1 (4%)	3 (12%)	4 (16%)	
Wirsung estrecho (< 3mm)	47 (63%)	13 (52%)	21 (84%)	13 (52%)	0,10
Hemorragia PO					
Sí	9 (12%)	1 (4)	7 (28%)	1 (4%)	0,01
No	66 (88%)	24 (96%)	18 (72%)	24 (96%)	
Clasificación HPO					
Grado A	(0)	(0)	(0)	(0)	0,03
Grado B	6 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	(0)	
Grado C	3 (4%)	(0)	2 (8%)	1 (4%)	

La reintervención fue necesaria en un total de 13 pacientes de la muestra (17%), hallándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,05$), con un mayor número de casos en el grupo 2. Las causas de reintervención y su distribución por grupos se representan en la Tabla 4. La muerte hospitalaria ocurrió en un total de cinco pacientes de la muestra (9,3%), sin ningún caso en el grupo 1, en dos casos (8%) en el grupo 2 y en tres casos (12%) en el grupo 3, sin diferencias estadísticamente significativas. En el grupo 2 la causa de muerte hospitalaria fue de shock hipovolémico y

los tres pacientes que fallecieron en el grupo 3 lo hicieron a consecuencia de shock séptico.

Tabla 4. *Reintervención y mortalidad hospitalaria.*

	Muestra (75)	Externo (25)	Sin tutor (25)	Interno (25)	p
Reintervención					
Sí	13 (17,3%)	2 (8%)	8 (32%)	3 (12%)	0,05
No	62 (82,7%)	23 (92%)	17 (68%)	22 (88%)	
Causas de reintervención					
Hemoperitoneo	8 (61,5%)	1 (50%)	6 (75%)	1 (33,3%)	0,06
Fístula biliar	3 (23%)	(0)	2 (25%)	1 (33,3%)	
Evisceración	1 (7,7%)	1 (50%)	(0)	(0)	
Dehiscencia anastomosis pancreática	1 (7,7%)	(0)	(0)	1 (33,3%)	
Muerte en el ingreso					
Sí	5 (6,6%)	(0)	2 (8%)	3 (12%)	0,12
No	70 (93,4%)	25 (100%)	23 (92%)	22 (88%)	
Causas de mortalidad hospitalaria					
Shock hipovolémico	2 (40%)	(0)	2 (100%)	(0)	0,12
Shock séptico	3 (60%)	(0)	(0)	3 (100%)	

La supervivencia actuarial de la muestra es del 75,6% al año, del 54,4% a los tres años y del 52,3% a los cinco años, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Figura 1). El tiempo medio de seguimiento de la muestra fue de $23,4 \pm 20,2$ meses.

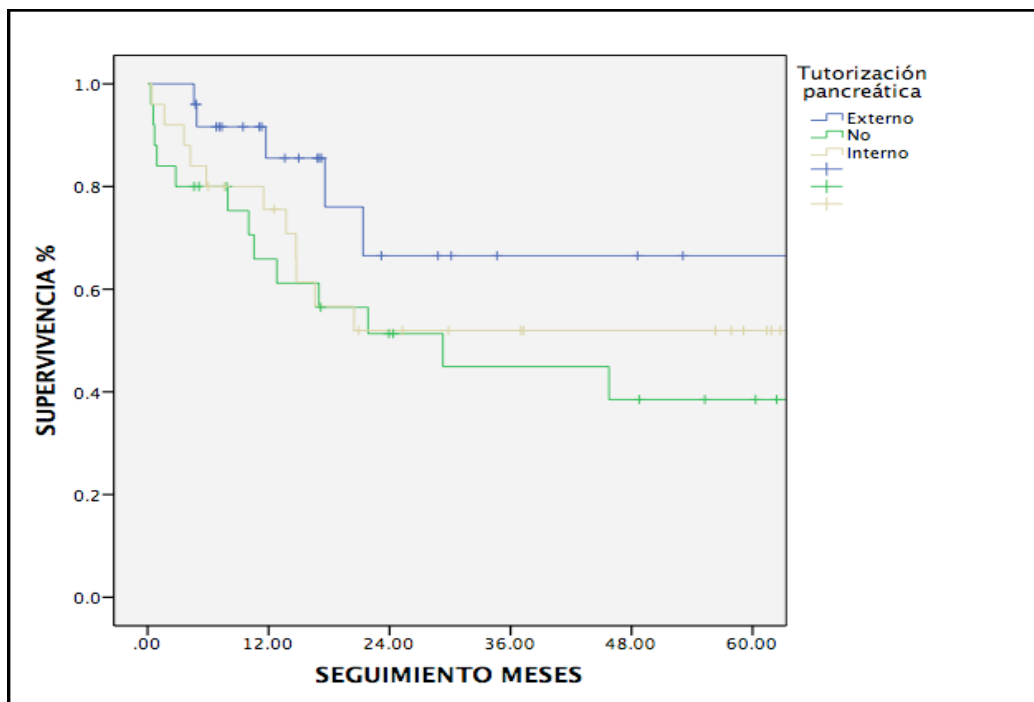


Figura 1. *Distribución de la supervivencia por grupos.*

Discusión

En el análisis conjunto de los resultados de nuestro trabajo frente a los estudios publicados en la literatura sobre la eficacia de las diferentes técnicas de tutorización intraductal pancreática en la DPC, parece existir un beneficio en los pacientes con tutor externo que desarrollan FP frente a aquellos con tutor interno. En nuestro estudio la mayoría de las FP en el grupo con tutor externo son de grado A, sin mayor impacto en la morbimortalidad. Es decir, que aunque el tutor externo no disminuya la frecuencia de FP sí puede controlarla de una manera más óptima y con menos complicaciones asociadas, ya que el drenaje del contenido pancreático parece ser más efectivo y confiere una mayor protección a la anastomosis pancreato-yeyunal.

Con respecto a la HPO de nuestro estudio, la frecuencia fue mayor en el grupo sin tutor. Estos resultados parecen reflejar el hecho de que aquellos pacientes que sufren FP

sin tutor pueden tener también un peor control de la fuga de líquido pancreático y desencadenar complicaciones graves como la hemorragia PO.

La tasa de reintervención en nuestro estudio fue menor en el grupo de tutor externo con respecto al resto, del 8% frente al 32% en el grupo sin tutor y al 12% en el grupo con tutor interno, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$), debido a la mayor tasa de complicaciones. Los principales motivos de reintervención en el grupo sin tutor fueron el hemoperitoneo (75%) y la fistula biliar, en relación con una mayor frecuencia de HPO en este grupo. En cambio, en el grupo con tutor interno todas las reintervenciones se asociaron a FP grado C.

En nuestro estudio la mortalidad hospitalaria fue del 6,6%, sin ningún caso de fallecimiento en el grupo con tutor externo. Los dos fallecimientos que sucedieron en el grupo sin tutor fueron debidos al shock hemodinámico secundario a la hemorragia digestiva en el PO. Por el contrario, en el grupo con tutor interno, los tres fallecimientos fueron secundarios a las consecuencias del shock séptico derivado de las complicaciones de las FP grado C.

Nuestra interpretación es que debido a una reducción en las complicaciones graves derivadas de la HPO y de la FP grado C en los pacientes del grupo con tutor externo frente al grupo sin tutor y con tutor interno, la necesidad de reintervención y la mortalidad en el ingreso se ven también reducidas en este grupo. Estas diferencias no afectaron a los resultados a largo plazo, como a las posibilidades de adyuvancia, la tasa de reingreso o las complicaciones a largo plazo, como la insuficiencia exocrina o endocrina. Tampoco se relacionaron con el tiempo libre de enfermedad o la supervivencia a largo plazo.

Según los resultados de nuestro estudio, podemos considerar que la técnica de la tutorización pancreática con derivación externa es una opción para los pacientes de mayor riesgo preoperatorio, ya que la tasa de FP grado B y C mostró una menor tendencia entre los pacientes con tutor externo ($p = 0,06$) frente a aquellos con tutor interno y sin tutor, además de una menor incidencia y mejor control de las complicaciones graves derivadas de la FP como la hemorragia PO ($p = 0,01$), y una menor tasa de reintervención ($p = 0,05$).

Conclusiones

Los pacientes con tutor externo mostraron un riesgo anestésico ASA y un estadio tumoral TNM mayores, frente a aquellos con tutor interno o sin tutor. Sin embargo, el grupo con tutor externo presentó una menor incidencia de FP grado B y C, y menores complicaciones graves como la HPO, además de una menor necesidad de reintervención, frente al resto de los grupos. Los resultados en función del tipo de tutorización pancreática parecen demostrar una menor morbilidad a corto plazo en los pacientes con tutorización externa, sin embargo no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia a largo plazo, en comparación con la tutorización interna o la no tutorización.

SUMMARY

Introduction

The technique of pancreaticoduodenectomy (PD) has undergone many changes since the first publications of W. Kausch and A. Whipple, especially as far as pancreatic reconstruction is concerned. R. Varco in 1945, introduced the idea of introducing a stent through the pancreatic duct in order to maintain patency and control of pancreatic fluid, by draining to the intestine. The duct-mucosa adaptation and temporary placement of an intraductal stent during pancreato-jejunal reconstruction, appear in some cases to decrease the risk of pancreatic fistula, especially in cases with a narrow Wirsung duct with a size less than 3 mm.

According to the literature the frequency of PF after the PD varies from 3 to 20%, although this range of variation is also related to the different criteria for the definition of pancreatic fistula. So far there is no consensus on the ideal type of pancreatic anastomosis to avoid this complication. There are eight randomized studies about pancreatic stenting, with some differences in the incidence of PF in those where external stenting results are compared with no stenting, being lower in the groups with external stents (Table 1). However, these studies are heterogeneous, small and none of them perform a triple comparison between external stenting, no stenting and internal stenting.

Objective

The objectives of this study were: a) to analyze the incidence of surgical complications, especially in PF; b) to analyze the morbi-mortality results and long-term survival of patients in the different study groups; and c) to analyze intraoperative risk factors and their survival impact depend on the ductal stenting type.

Table 1. *Randomized studies about pancreatic stenting in the PD.*

(Ext = External, NS = No stent, Int = Internal).

Autors	Country, year	N° cases	Stent type	PF risk
Kuroki et al ⁽¹⁰⁵⁾	Japan, 2011	45	Ext vs NS	34% vs 41% p > 0,05
Motoi et al ⁽¹⁰⁴⁾	Japan, 2012	93	Ext vs NS	6% vs 22% p = 0,04
Pessaux et al ⁽¹⁰⁶⁾	France, 2011	158	Ext vs NS	26% vs 42% p = 0,034
Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾	Hong Kong, 2007	120	Ext vs NS	6,7% vs 20% p = 0,032
Winter et al ⁽¹⁰²⁾	USA, 2006	234	Int vs NS	1,7% vs 48% p > 0,05
Kamoda et al ⁽¹⁰⁸⁾	Japan, 2008	43	Ext vs Int	36% vs 33% p > 0,05
Tani et al ⁽¹⁰⁹⁾	Japan, 2010	100	Ext vs Int	20% vs 26% p > 0,05
Jang et al ⁽¹¹²⁾	South Korea, 2016	328	Ext vs Int	24% vs 18% p > 0,05

Patients and methods

We analyzed the patients who were operated by pancreaticoduodenectomy with pancreato-jejunal reconstruction at the 12 de Octubre University Hospital, during the period between January 2010 to January 2016. Based on this population, we conducted a longitudinal retrospective and comparative study of three groups, with the selection of 25 patients in every group according to the technique of pancreatic intraductal stenting; with internal-external stent (group 1), without stent (group 2) and internal stent (group 3), being the final sample of 75 patients. Variables between groups were studied and compared about demographic, perioperative characteristics and complications, as well as development and management of patients, using a bivariate descriptive study. Finally, a COX regression model was performed in order to assess patient survival in a multivariate analysis. A $p < 0.05$ was considered statistical significant.

Results

The average age of the sample was 64 ± 10 years, with no differences between the groups. The personal history and toxic habits distribution was similar, but ASA anesthetic risk showed statistical differences ($p = 0.05$), with an increased risk in group 1. The tumoral stage was also more advanced in group 1, according to the distribution shown in Table 2, with statistical differences ($p = 0.03$). In 66.7% of patients in the sample the definitive histopathological diagnosis was adenocarcinoma.

Table 2. *ASA anesthetic risk and tumoral stage.*

	Sample (75)	External (25)	No stent (25)	Internal (25)	p
ASA					
I - II	43 (57,3%)	11 (44%)	14 (56%)	18 (72%)	0,05
III – IV	32 (42,6%)	14 (56%)	11 (44%)	7 (28%)	
Stage					
IA - IB	18 (24%)	3 (12%)	5 (20%)	9 (40%)	0,03
IIA - IIB	42 (56%)	16 (64%)	16 (64%)	10 (40%)	
III – IV	10 (13,3%)	5 (20%)	2 (8%)	3 (12%)	
* Benign tumor	5 (6,6%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Tumoral subtype					
Adenocarcinoma	50 (66,7%)	20 (80%)	16 (64%)	14 (56%)	0,75
IPMN	3 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
Neuroendocrine	5 (6,7%)	2 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	
Pancreatitis	5 (6,7%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Colangiocarcinoma	4 (5,3%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	
Others	8 (10,6%)	(0)	3 (12%)	5 (20%)	

Pancreatic fistula (PF) was present in 26 patients (34.7%), with no statistical differences between groups (Table 3). However, classifying the degree of pancreatic fistula as defined by the ISGPF, there is a tendency to statistical differences ($p = 0.06$), because fistulas grade B and C were higher in group 2 and especially in 3. There were no differences between the groups in stratification by a narrow Wirsung duct (< 3 mm). Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) was present in nine patients of the sample (12%), with statistical differences between groups ($p = 0.01$) where incidence of PPH was higher in group 2. The findings according to the severity grades showed also statistical differences ($p = 0.03$), according to the representation in Table 3.

Table 3. *Pancreatic fistula y postpancreatectomy hemorrhage.*

	Sample (75)	External (25)	No stent (25)	Internal (25)	p
Pancreatic fistula					
Yes	26 (34,7%)	10 (40%)	6 (24%)	10 (40%)	0,39
No	49 (65,3%)	15 (60%)	19 (76%)	15 (60%)	
PF classification					
Grade A	10 (13,3%)	7 (28%)	2 (8%)	1 (4%)	0,06
Grade B	8 (10,7%)	2 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	
Grade C	8 (10,7%)	1 (4%)	3 (12%)	4 (16%)	
Narrow Wirsung (< 3mm)	47 (63%)	13 (52%)	21 (84%)	13 (52%)	0,10
PP Hemorrhage					
Yes	9 (12%)	1 (4)	7 (28%)	1 (4%)	0,01
No	66 (88%)	24 (96%)	18 (72%)	24 (96%)	
PPH classification					
Grade A	(0)	(0)	(0)	(0)	0,03
Grade B	6 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	(0)	
Grado C	3 (4%)	(0)	2 (8%)	1 (4%)	

Reoperation was required in 13 patients of the sample (17%) with statistical differences between groups ($p = 0.05$) with a greater number of cases in group 2. Causes of reoperation are represented in Table 4. Hospital mortality occurred in a total of five patients of the sample (9.3%), with no cases in group 1, in two cases (8%) in group 2 and in three cases (12%) in group 3, with no statistical differences. In group 2 the cause of hospital mortality was hypovolemic shock and the three patients who died in group 3 did as a result of septic shock.

Tabla 4. *Reoperation and hospital mortality.*

	Sample (75)	External (25)	No stent (25)	Internal (25)	p
Reoperation					
Yes	13 (17,3%)	2 (8%)	8 (32%)	3 (12%)	0,05
No	62 (82,7%)	23 (92%)	17 (68%)	22 (88%)	
Reoperation causes					
Hemoperitoneum	8 (61,5%)	1 (50%)	6 (75%)	1 (33,3%)	0,06
Biliar fistula	3 (23%)	(0)	2 (25%)	1 (33,3%)	
Evisceration	1 (7,7%)	1 (50%)	(0)	(0)	
Pancreatic dehiscence	1 (7,7%)	(0)	(0)	1 (33,3%)	
Hospital mortality					
Yes	5 (6,6%)	(0)	2 (8%)	3 (12%)	0,12
No	70 (93,4%)	25 (100%)	23 (92%)	22 (88%)	
Hospital mortality causes					
Hipovolemic shock	2 (40%)	(0)	2 (100%)	(0)	0,12
Septic shock	3 (60%)	(0)	(0)	3 (100%)	

Actuarial survival of the sample is 75.6% per year, 54.4% at three years and 52.3% at five years, with no statistical differences between groups (Figure 1). The mean follow-up of the sample was 23.4 ± 20.2 months.

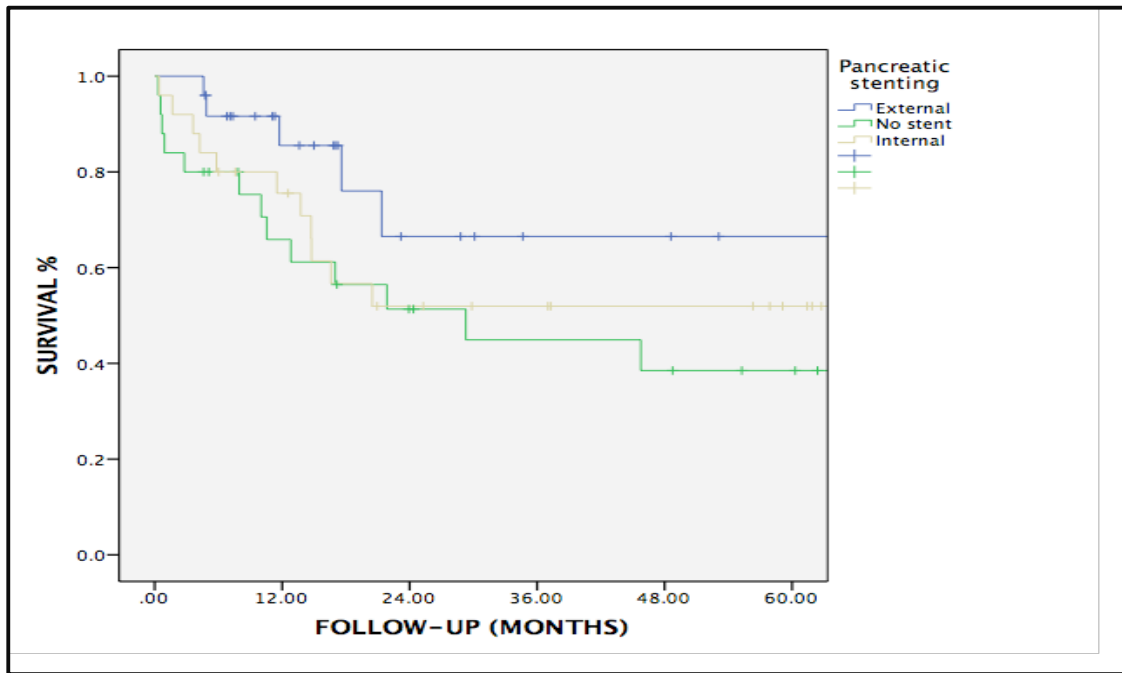


Figure 1. *Survival distribution between groups.*

Discussion

In the analysis of our study results compared to studies published in the literature about effectiveness of different techniques in intraductal pancreatic stenting in the PD, it seems to be a benefit in patients with external stenting who develop PF in comparison with those with internal stenting. In our study most of the PF in external stenting group are grade A, without a major impact on morbimortality. Although external stenting does not decrease the frequency of PF itself, it seems to control PF in a more optimal way with less associated complications, as the drainage of pancreatic duct appears to be more effective and provides a better protection of the pancreato-jejunal anastomosis.

With regard to PPH in our study, the frequency was higher in the no stent group. These results seem to reflect the fact that patients who suffer PF without stent may also have poorer control of pancreatic fluid leakage and trigger serious complications such as intrabdominal hemorrhage.

The reoperation rate in our study was lower in the group of external stenting comparing with the rest, 8% to 32% in the no stent group and 12% in the internal stenting group, with statistical differences ($p = 0.05$) due to the higher rate of complications. The main reasons of reoperation in the group without stent were hemoperitoneum (75%) and biliary fistula, regarding to the higher incidence of PPH in this group. However, in the internal stenting group all reoperations were associated with PF grade C.

In our study, hospital mortality was 6.6% with no cases in the group of external stenting. Two deaths that occurred in the no stent group were due to hemodynamic shock secondary to PPH. By contrast, in the internal stenting group, three deaths were secondary to the consequences of septic shock arising from complications of PF grade C. Our interpretation is that due to a reduction in serious complications arising from PPH and PF grade C in patients with external stenting in comparison with no stent and internal stenting groups, the need for reoperation and hospital mortality are also reduced. These differences did not affect the long-term results and possibilities of adjuvant therapy, the rate of readmission, or long-term complications such as exocrine or endocrine insufficiency. Nor they were associated with disease-free time or long-term survival.

According to the results of our study, we can consider that the technique of pancreatic tutorización with external stenting is an option for patients with higher preoperative risk, since the rate of PF grade B and C showed a lower tendency among patients with external stent ($p = 0.06$) compared to those with internal stenting and no stent, and also a lower incidence and better control of the serious complications of PF as PPH ($p = 0.01$), and a lower rate of reoperation ($p = 0.05$).

Conclusions

Patients with external stenting showed higher ASA anesthetic risk and higher TNM tumor stage, compared to those without stent or internal stenting. However, the external stenting group had a lower incidence of PF grade B and C, and less serious complications such as PP hemorrhage and less need for reoperation, compared to the other groups. The results based on the type of pancreatic stenting seem to show a lower short-term morbimortality in patients with external stenting, however there are no statistical differences in the long-term survival compared with no stent and internal stenting groups.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Anatomía del páncreas y del duodeno

El páncreas es un órgano retroperitoneal, situado sobre la columna y los grandes vasos. Se divide en cabeza, cuello, cuerpo y cola, estando la cabeza rodeada por el duodeno. El segmento inferior de la cabeza que discurre de forma posterior rodeando parcialmente el eje mesentérico, da lugar al proceso uncinado (Figura 2). Posteriormente el páncreas se relaciona con la vena cava inferior, aorta intraabdominal, vena renal izquierda, vena porta, vasos mesentéricos y esplénicos (Figura 3). La longitud de la glándula oscila entre 40-60 cm y el peso es de 40-180 gramos. La cápsula pancreática recubre la superficie del páncreas de forma íntima y se continúa con el peritoneo visceral anterior del mesocolon.

El conducto de Wirsung comienza en la zona distal de la cola, recorre el cuerpo y cuello del páncreas llegando hasta la cabeza donde se une a nivel inferior y posterior con el colédoco formando la papila de Vater, desembocando en la 2ª porción duodenal. El esfínter de Oddi es una formación de fibras de músculo liso en la pared duodenal que rodea la papila de Vater. El conducto de Wirsung y el colédoco se unen a unos 2 cm del esfínter de Oddi en un 70-85%, en un 10-13% la entrada del conducto de Wirsung se hace de forma independiente en el duodeno y en un 2% se sustituye su unión con el colédoco por el conducto Santorini. En un 7% el conducto de Wirsung y el de Santorini están separados, dando lugar al páncreas divisum ^(1, 2).

1.1.1. Anatomía vascular del páncreas

Las arterias que irrigan el páncreas principalmente son la arteria gastroduodenal (AGD) que desciende a nivel de la curvatura de la arteria hepática común (AHC) y la arteria pancreática dorsal (APD) que proviene de la arteria esplénica. De la AGD se originan las arterias pancreato-duodenales superiores (APDSs) que se unen con las

arterias pancreato-duodenales inferiores (APDIs) procedentes de la arteria mesentérica superior (AMS), formando dos arcadas anterior y posterior en la cabeza del páncreas.

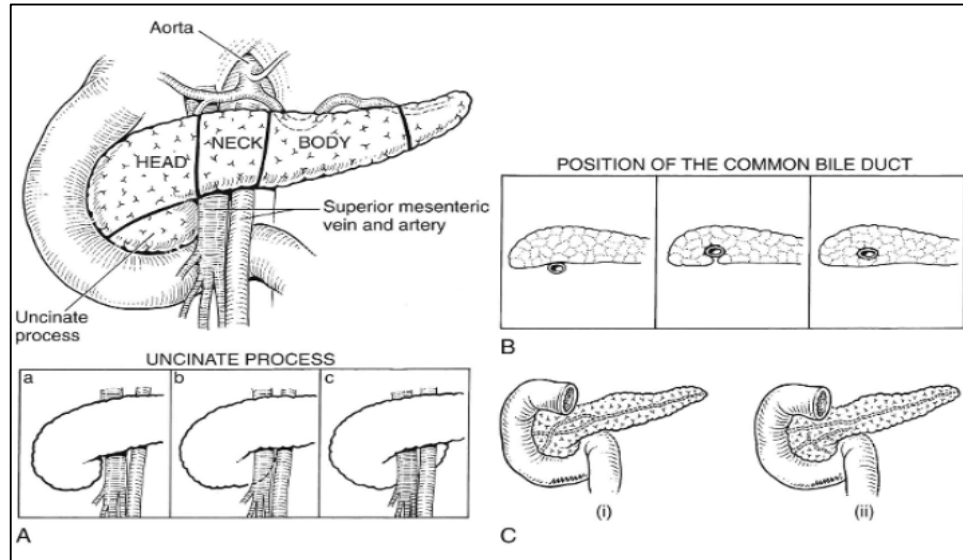


Figura 2. *Proceso uncinado del páncreas.*

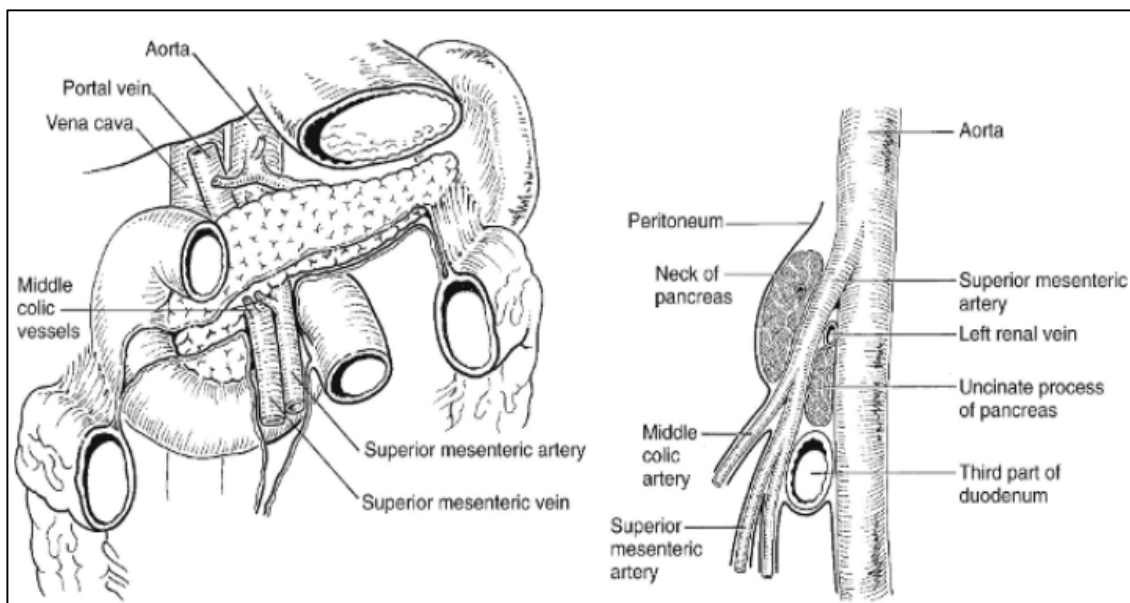


Figura 3. *Relaciones anatómicas del páncreas.*

La AGD, una vez que se ha ramificado en sus APDSs anterior y posterior, se convierte en la arteria gastroepiploica derecha. La APD tiene dos ramas principales, la derecha que se une a su vez con la AGD antes de convertirse en arteria gastroepiploica derecha, y la izquierda que se une a lo largo del cuerpo de páncreas con la APD y las ramas suprapancreáticas cortas de la arteria esplénica, formando también una arcada hasta la arteria mesentérica superior. En el borde inferior del páncreas se forma el eje mesentérico con la arteria y vena mesentéricas superiores (AMS y VMS) por delante de la tercera porción duodenal. A este nivel se forman los vasos inferiores de las arcadas vasculares intrapancreáticas, y más abajo las ramas arterial y venosa de la cólica media (ACM y VCM). El sistema venoso portal es similar al arterial, con drenaje principalmente a nivel de la VMS y esplénica ⁽³⁾ (Figura 4).

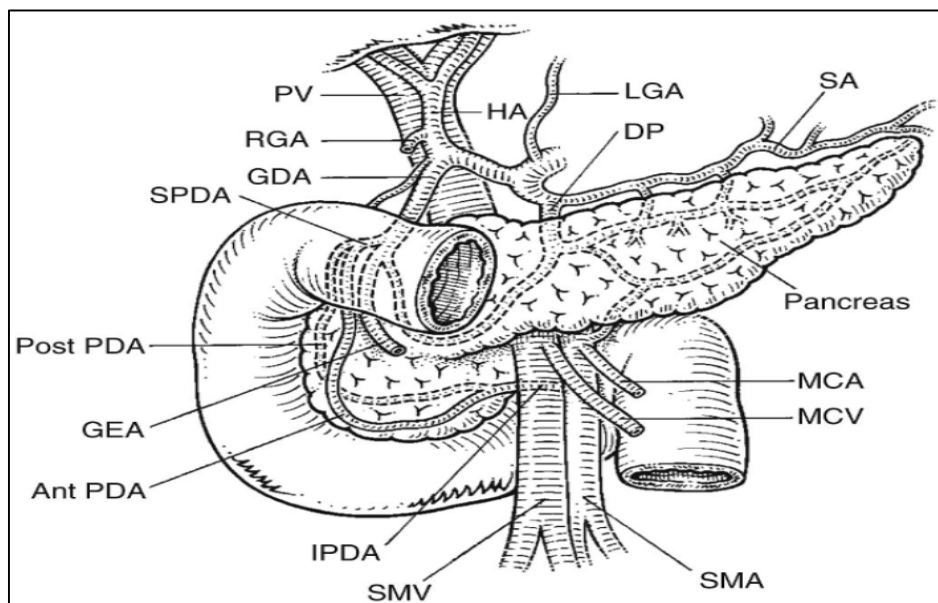


Figura 4. Anatomía vascular del páncreas (PV: Portal vein, HA: Hepatic artery, GDA: Gastroduodenal artery, SPDA: Superior pancreatoduodenal artery, GEA: Gastroepiploic artery, IPDA: Inferior pancreatoduodenal artery, SMV: Superior mesenteric vein, SMA: Superior mesenteric artery, DP: Dorsal pancreatic artery, SA: Splenic artery).

1.1.2. Anatomía quirúrgica del páncreas

Algunas relaciones anatómicas son muy importantes en la cirugía del páncreas. El proceso uncinado puede rodear posteriormente de forma completa la VMS, en forma de páncreas anular ⁽⁴⁾. Para acceder a la vena porta, se suele disecar previamente la superficie posterior del páncreas de la VMS, antes de su unión con la vena esplénica. A lo largo de ese recorrido existen ramas venosas que entran de la cara posterior pancreática directamente a la VMS, por ello en ocasiones existe fijación de la glándula a la VMS en procesos inflamatorios o neoplásicos que dificultan su disección. La división de la AGD en su origen, facilita el acceso a la vena porta a nivel superior de la cabeza del páncreas. También la sección de la vía biliar por encima del conducto cístico durante la duodeno-pancreatectomía cefálica (DPC) permite un mejor acceso a la vena porta en su cara anterolateral. La disección del proceso uncinado termina a nivel de la AMS en su origen.

En ocasiones la ACM se forma en el origen de la AMS; por ello es importante su correcta disección para no lesionarla y no comprometer el segmento colónico, aunque en el caso de atrapamiento tumoral, la sección de la vascularización colónica suele compensarse por la arcada de Riolo. El tronco venoso de Henle se origina a nivel del borde inferior de la cabeza del páncreas, de la rama pancreatoduodenal inferior, la vena gastroepiploica derecha y la vena cólica derecha (VCD), y por debajo se une a la VCM. Las dos primeras deben ligarse durante la DPC para evitar la congestión venosa. Dicha estructura es constante en un 60% de los estudios anatómicos y su conocimiento es importante para cualquier tipo de cirugía a dicho nivel, ya que su complejidad anatómica da lugar a frecuentes hemorragias intraoperatorias por desgarros ⁽⁵⁾. Otra de las referencias anatómicas importantes es la relación directa de la superficie posterior de la cabeza del páncreas y duodeno con la vena cava inferior, la vena renal derecha y la entrada

del uréter en el riñón derecho, estructuras que deben disecarse cuidadosamente durante la maniobra de Kocher en la DPC.

El drenaje linfático del páncreas se realiza predominantemente a los ganglios linfáticos que rodean los vasos que irrigan la glándula. En los pacientes con adenocarcinoma en la cabeza del páncreas, la afectación de los ganglios infrapilóricos y de la arteria hepática común son frecuentes, y hasta en un 60% también son positivos los ganglios pancreato-duodenales posteriores. Otras adenopatías pueden hallarse a nivel de la AMS o paraaórtica. En los tumores del colédoco o ampulares, las adenopatías retropancreáticas son frecuentes, por eso es importante la correcta separación de la superficie posterior de glándula de la vena cava, durante la maniobra de Kocher (Figura 5). La innervación del páncreas depende de las ramas del ganglio celíaco izquierdo, compuestas por los elementos simpático y parasimpático.

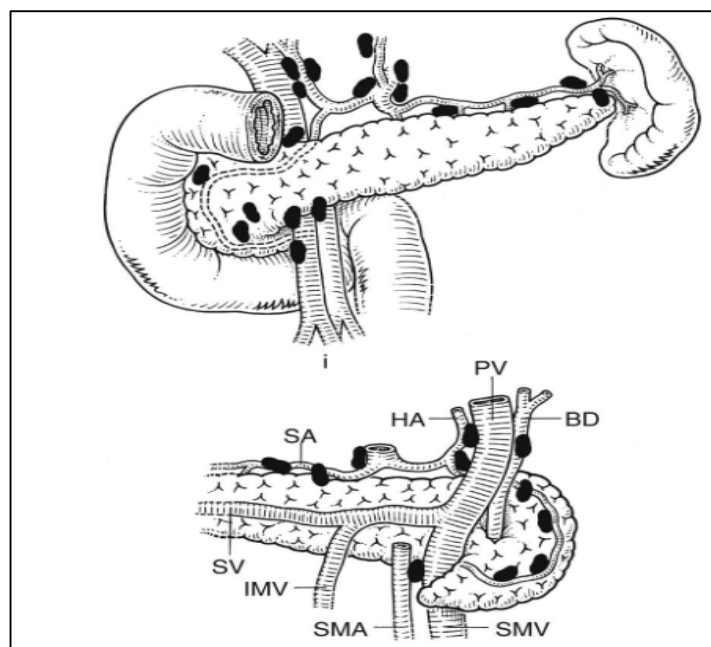


Figura 5. Anatomía linfática del páncreas (PV: Portal vein, HA: Hepatic artery, BD: Biliary duct, SA: Splenic artery, SV: Splenic vein, IMV: Inferior mesenteric vein, SMA: Superior mesenteric artery, SMV: Superior mesenteric vein).

1.2. Epidemiología del cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas representa el 6% de todos los tumores en los países occidentales, siendo la cuarta causa de muerte por cáncer en hombres y la quinta en la mujer ⁽⁶⁾. En el año 2000 se registraron 217.000 nuevos casos de cáncer de páncreas a nivel mundial, con 213.000 fallecimientos, siendo la edad media del diagnóstico de 72 años y de mortalidad a los 73 años ⁽⁷⁾. A pesar de que la mortalidad del cáncer de páncreas se ha reducido, la incidencia diagnóstica ha aumentado. Más del 95% de las neoplasias malignas de páncreas derivan de las células exocrinas, de las cuales el 85% lo representa el adenocarcinoma ductal (ACD). En cuanto a su topografía, el 62% se localizan en la cabeza, el 10% en el cuerpo y el 6% en cola, siendo el resto multicéntricos o difusos. Tan sólo el 15-20% de los pacientes diagnosticados son candidatos a cirugía, de los cuales sólo el 30-40% están libres de metástasis ganglionares. La supervivencia a 5 años es del 10% para los pacientes con adenopatías positivas y del 25-30% para aquellos con adenopatías negativas.

Se estima que menos del 3% de los tumores de páncreas son completamente hereditarios, debido a las mutaciones de las líneas germinales o síndromes hereditarios ⁽⁸⁾. El resto de los tumores de páncreas están relacionados con factores tanto genéticos como ambientales. Los factores de riesgo ambientales conocidos son los siguientes ⁽⁹⁾:

- Fumadores de tabaco, puro y pipa, y fumadores pasivos
- Etnias afroamericana y judíos Ashkenazi
- Dietas con alto nivel de colesterol o contenido en grasas saturadas
- Alcoholismo
- Pancreatitis crónica y diabetes
- Exposición ocupacional a carcinógenos

1.3. Clínica de los tumores de páncreas

Los síntomas más frecuentes de las neoplasias de páncreas son astenia (86%), pérdida de peso (85%), anorexia (83%), dolor (79%) e ictericia (55%). Así los tumores localizados en la cabeza del páncreas presentan con mayor frecuencia clínica de ictericia, esteatorrea y pérdida de peso. La ictericia sin dolor se asocia a un pronóstico más favorable, ya que el diagnóstico suele ser más precoz. Otros síntomas poco frecuentes son la diabetes, tromboflebitis superficial o el síndrome de Trousseau. Los tumores que afectan al cuerpo-cola suelen dar síntomas más tardíos, por lo que se asocian a un peor pronóstico. Un 7% se asocian con hallazgos radiológicos incidentales. La frecuencia de cáncer de páncreas en pacientes mayores de 60 años con ictericia es del 22% ⁽⁹⁾.

1.4. Métodos diagnósticos, estadificación y resecabilidad

Un correcto diagnóstico y estadificación tumoral permiten definir la extensión de la enfermedad y evitar intervenciones innecesarias en pacientes con enfermedad neoplásica avanzada. Según las guías de la NCCN, los tumores resecables se definen como aquellos con ausencia de invasión de la AMS, tronco celíaco y sin metástasis a distancia ⁽¹⁰⁾. Son tumores *borderline* potencialmente resecables, aquellos con afectación linfática peripancreática, afectación directa de la AMS o del tronco celíaco de menos de 180° de la circunferencia del vaso, afectación de la arteria hepática o de la vena mesentérica mediante obstrucción del vaso o trombo oclusivo, potencialmente reconstruibles, o la ausencia de plano graso entre el páncreas y el resto de estructuras vasculares ^(11, 12). En estos casos debe considerarse la neoadyuvancia y ser reevaluados, previa intención de resección quirúrgica.

La AJCC emplea el T4 para tumores que afectan al tronco celíaco o arteria mesentérica, pero deben tratarse como afectación *borderline*, según el grado de invasión. En algunos estudios se ha logrado hasta un 30% de resección R0 en tumores que afectaban

estructuras vasculares ⁽¹³⁾. Las metástasis a distancia son criterio de irresecabilidad, ya que ningún tipo de resección metastásica aumenta la supervivencia. La positividad en la citología ascítica no tiene significación pronóstica, aunque la AJCC considera su positividad para células malignas como M1 ⁽¹⁴⁾. La clasificación tumoral TNM es similar para los tumores de páncreas exocrinos y endocrinos, ampulomas y colangiocarcinomas distales (Tabla 5).

Primary tumor (T)			
TX	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
Tis	Carcinoma in situ*		
T1	Tumor limited to the pancreas, 2 cm or less in greatest dimension		
T2	Tumor limited to the pancreas, more than 2 cm in greatest dimension		
T3	Tumor extends beyond the pancreas but without involvement of the celiac axis or the superior mesenteric artery		
T4	Tumor involves the celiac axis or the superior mesenteric artery (unresectable primary tumor)		
Regional lymph nodes (N)			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Regional lymph node metastasis		
Distant metastasis (M)			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
Anatomic stage/prognostic groups			
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage III	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Tabla 5. Estadificación TNM según la AJCC 2010 ⁽¹⁴⁾.

Según las técnicas de imagen, la ecografía se emplea como técnica inicial para el diagnóstico de enfermedades pancreatobiliares por su bajo coste y accesibilidad, y tiene una alta sensibilidad en tumores mayores de 3 cm (95%) y para detectar obstrucciones o dilatación de la vía biliar. Las neoplasias de páncreas se observan como una masa sólida

hipoecoica e hipovascular ⁽¹⁵⁾.

La TAC de alta resolución es el estudio de mayor rendimiento diagnóstico y estadificación inicial en los tumores pancreáticos, valora además el grado de resecabilidad dependiendo del grado de invasión vascular. La TAC tiene una sensibilidad del 100% en tumores mayores de 2 cm y del 77% en los menores de 2 cm, siendo la detección de metástasis hepáticas del 90%. Existe una clasificación según invasión vascular en cuatro grados. En general la TAC tiene un VPP para la no resecabilidad del 95% y para la resecabilidad del 75% ⁽¹⁶⁾.

La colangio-RMN permite la valoración del árbol pancreatobiliar, el parénquima hepático y las estructuras vasculares. Es tan sensible como la CPRE y preferible en los casos de estenosis gastroduodenal, obstrucción biliar en el contexto de una pancreatitis crónica, o cuando la CPRE no ha sido efectiva ⁽¹⁷⁾.

La ECO-endoscopia permite el estudio de la lesión, una vez confirmada la presencia de un tumor pancreático o periampular. Permite estudiar la afectación local y predecir el grado de invasión vascular, aunque con la TAC los resultados son comparables, por lo que se indicaría en aquellos casos en los que existen dudas diagnósticas, ya que tiene mayor sensibilidad operador dependiente, en lesiones menores de 2 cm ⁽¹⁸⁾. La ECO-endoscopia permite además el diagnóstico histológico mediante biopsia con aguja fina de manera segura, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, la biopsia preoperatoria no tiene mayor relevancia en los casos de resecabilidad, por lo que debe reservarse para aquellos pacientes con dudas en el diagnóstico de tumor pancreático, diagnóstico diferencial con pancreatitis crónica o en tumores irresecables o localmente avanzados, candidatos a neoadyuvancia o quimioterapia paliativa ⁽²⁰⁾.

La CPRE permite la colocación de prótesis biliares en el caso de ictericia obstructiva, cuando las lesiones tumorales son irresecables o no van a ser resecadas en menos de 2 semanas por necesidad de neoyuvancia ⁽²¹⁾.

La tomografía con emisión de positrones (PET) marcado con 18-fluorodesoxiglucosa (FDG) permite diferenciar las lesiones tumorales de las inflamatorias cuando existen dudas diagnósticas, con una sensibilidad del 83% y especificidad del 70% ⁽²²⁾. Permite además la detección de algunas metástasis de pequeño tamaño. No obstante, el consenso de la NCCN para el papel del PET parece incierto.

La laparoscopia exploradora para la estadificación tumoral no está universalmente aceptada, aunque tiene ventajas en aquellos tumores con alto riesgo de metástasis, como los tumores de cuerpo-cola, aquellos con un tamaño mayor de 3 cm, elevación del marcador CA 19.9 mayor de 100 U/mL o en aquellos con enfermedad vascular avanzada ^(23, 24).

El CA 19.9 es un marcador con una sensibilidad del 80% y especificidad del 70%, aunque está limitado en los tumores pequeños. Su baja especificidad se debe a que las patologías benignas que alteran el árbol pancreatobiliar también lo elevan, aunque existe un corte de 37 U/mL, con un valor predictivo positivo del 80%. En algunos estudios se considera el CA 19.9 mayor de 130 U/mL como factor predictor de irresecabilidad y supervivencia, aunque esto no está universalmente reconocido ⁽²⁵⁾. El CA 19.9 y el CEA sí son válidos como marcadores de pronóstico tras el tratamiento quirúrgico y se monitorizan también para valorar la respuesta a la quimioterapia en tumores irresecables ⁽²⁶⁾.

1.5. Manejo preoperatorio básico del paciente

Es necesaria la correcta valoración preoperatoria y preanestésica de la función cardiopulmonar bajo situaciones de estrés. La operación sólo deberá realizarse en aquellos

pacientes con un adecuado perfil hemodinámico. Se debe administrar una dosis profiláctica de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular 12 horas antes de la intervención y mantenerla cada 24 horas después de la cirugía en función de los riesgos de tromboembolismo del paciente ^(27, 28).

Mediante la profilaxis antibiótica se ha demostrado la reducción de infecciones relacionadas con la morbilidad en los procedimientos quirúrgicos limpio-contaminados ⁽²⁹⁾. La antibioterapia postquirúrgica de rutina no disminuye el riesgo complicaciones infecciosas en el postoperatorio, por lo que se recomienda sólo en los casos de colangitis previa o bilis turbia.

Los análogos de somatostatina (octeótrido) funcionan como inhibidores de la secreción exocrina del páncreas, los cuales han sido estudiados en múltiples ensayos para valorar su eficacia en la prevención de la fístula pancreática. Según la revisión de las publicaciones, los análogos de somatostatina no disminuyen la incidencia de fístula pancreática, ni disminuyen la morbimortalidad ⁽³⁰⁾. No obstante, en aquellos pacientes con anastomosis pancreáticas de alto riesgo sí se recomienda el empleo de somatostatina intraoperatorio, manteniendo su administración durante 5 días más (200 microgramos/24h) ⁽³¹⁾.

1.6. Recuerdo histórico de la cirugía del páncreas y la vía biliar

Poco más de un siglo ha pasado desde las primeras resecciones pancreáticas, y desde entonces la evolución ha sido posible, gracias al esfuerzo y la dedicación de los cirujanos que han participado en el desarrollo de la cirugía pancreática (Tabla 6) ⁽³²⁾. Las primeras resecciones duodenales oncológicas y ampulectomías datan de 1900, realizadas por W. Halsted y posteriormente W. Mayo ^(33, 34). Las primeras anastomosis pancreato-

intestinales fueron realizadas por R. Coffey, L. Ombredanne y JT. Chesterman, en 1943, quien describió la primera quisto-yeyunostomía ^(35, 36, 37).

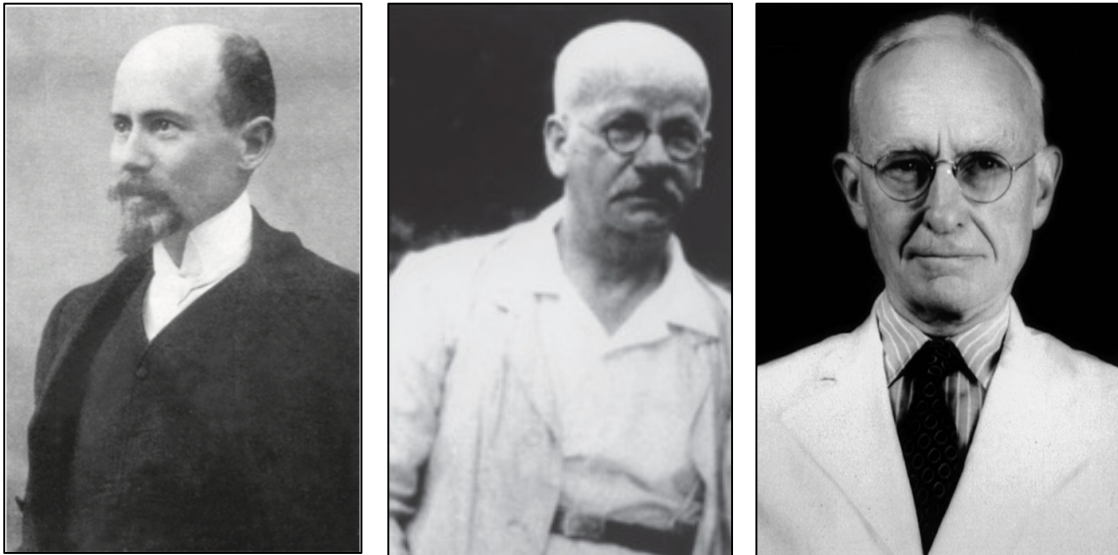
Year	Surgeon	Place	Procedure	Notes
1882	Friedrich Trendelenburg (3)	Bonn, Germany	DP and splenectomy	First anatomical solid tumor resection
1898	Alessandro Codivilla (4)	Imola, Italy	One-stage partial PD	First attempted radical PD, unsuccessful
1898	William Halsted (5)	Baltimore, USA	Transduodenal excision	First local periampullary tumor excision
1909	Walther Kausch (6)	Berlin, Germany	Two-stage partial PD	First successful partial PD
1914	Georg Hirschel (7)	Heidelberg, Germany	One-stage partial PD	First successful one-stage partial PD
1929	Roscoe Graham (8)	Toronto, Canada	Enucleation	First neuroendocrine tumor resection
1934	Allen Whipple (9)	New York, USA	Two-stage PD	First anatomical PD (ampullary carcinoma)
1937	Alexander Brunschwig (10)	New York, USA	Two-stage PD	First anatomical PD for PDAC
1940	Allen Whipple (11)	New York, USA	One-stage anatomic PD	First one-stage anatomical PD
1942	Kenneth Watson (12)	Surrey, UK	Two-stage PPPD	First PPPD
1978	Traverso & Longmire (13)	Los Angeles, USA	One-stage PPPD	Reintroduction and popularization of PPPD
1994	Gagner & Pomp (14)	Montreal, Canada	Laparoscopic PD	First laparoscopic pancreatic resection
2003	Giulianotti <i>et al.</i> (15)	Grosseto, Italy	Robot-assisted lap PD	First robotic pancreatic resection

DP, distal pancreatectomy; PD, pancreaticoduodenectomy; PDAC, pancreatic ductal adenocarcinoma; PPPD, pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy.

Tabla 6. *Cronología de las primeras resecciones pancreáticas de la historia.*

La primera resección anatómica de un tumor sólido mediante pancreatectomía distal, fue realizada por F. Trendelenburg en 1882 ⁽³⁸⁾. Posteriormente, la primera DPC parcial fue realizada por A. Codivilla en 1898 (Figura 6) ⁽³⁹⁾. W. Kausch en 1912 (Figura 7), y O. Tenani en 1922, publicaron los primeros resultados sobre la resección de la cabeza del páncreas con resección duodenal en los tumores periampulares, con anastomosis pancreática a la tercera porción duodenal (Figura 6) ^(40, 41).

A. Whipple (Figura 8) en 1935, publicó la técnica de la DPC en dos tiempos, inicialmente realizaba una derivación biliodigestiva y posteriormente la resección pancreatoduodenal, describiendo más tarde la técnica en un tiempo (Figuras 9 y 10).



Figuras 6, 7 y 8. *De izquierda a derecha: Alessandro Codivilla, Walther Kausch y Allen Oldfather Whipple.*

En un principio, Whipple desechaba la idea de la anastomosis pancreato-entérica ^(42, 43), sin embargo R. Cattell afirmó que dicha anastomosis era necesaria para poder mantener el drenaje del líquido pancreático y para evitar la fístula pancreática, la cual causaba la mayoría de las complicaciones y mortalidad postoperatoria ⁽⁴⁴⁾. Para la prevención de la fístula pancreática, CG. Child ya había empleado la anastomosis pancreato-entérica en 1941, mediante la invaginación del muñón pancreático en una asa yeyunal o intususcepción, empleando posteriormente el mismo asa para la derivación biliointestinal ⁽⁴⁵⁾. Finalmente en 1946, Whipple añadió la pancreato-yeyunostomía a la DPC ⁽⁴⁶⁾. Dicha técnica se mantuvo como la cirugía estándar en el tratamiento de los tumores de la cabeza del páncreas, y posteriormente, fue extendida y ampliada para tratar también los tumores del duodeno y vía biliar.

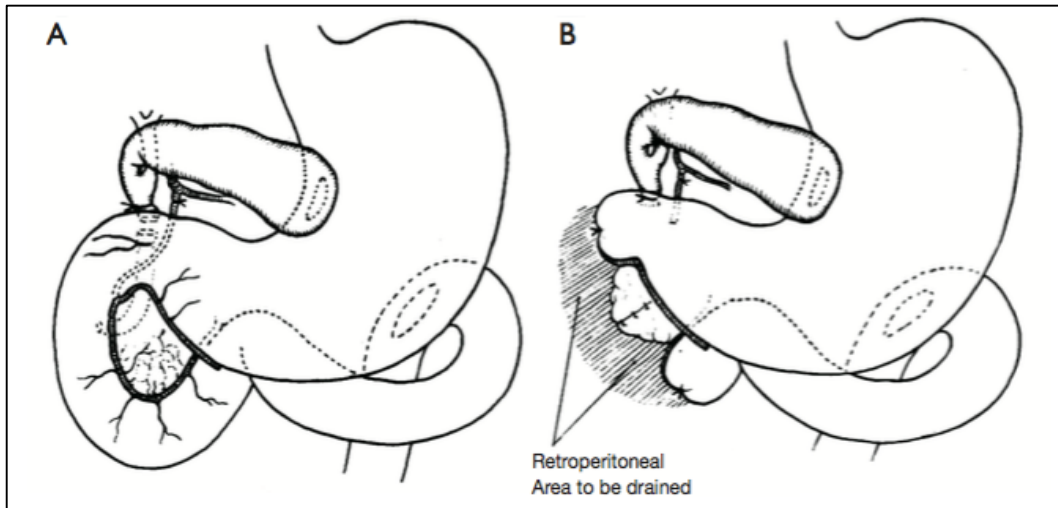


Figura 9. *Técnica de Whipple en dos tiempos: derivación biliodigestiva (A) y posterior resección pancreatoduodenal sin reconstrucción pancreática (B), en 1935 ⁽⁴²⁾.*

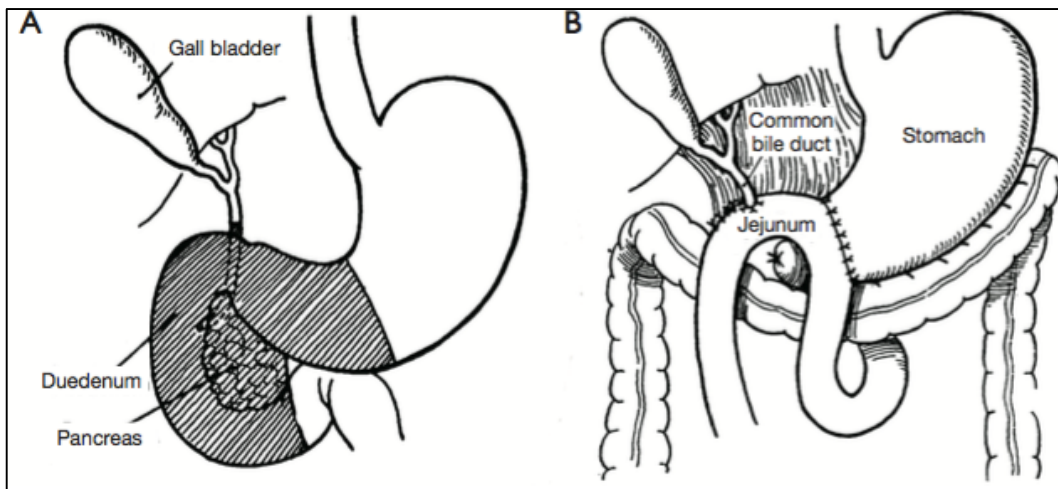


Figura 10. *Técnica de Whipple en un tiempo: resección pancreatoduodenal (A) y reconstrucción biliodigestiva sin reconstrucción pancreática (B), en 1945 ⁽⁴³⁾.*

Otras de las técnicas que se desarrollaron en relación a la DPC fueron la de R. Varco en 1945, siendo el primero en colocar un tubo a través del conducto de Wirsung con el objetivo de mantener su permeabilidad y tutorizar el líquido pancreático, mediante su

drenaje al intestino o al exterior ⁽⁴⁷⁾. Más tarde en 1978, LW. Traverso y WP. Longmire reintrodujeron el concepto de la preservación pilórica de K. Watson y reconstrucción duodeno-yeyunal, para disminuir la incidencia del síndrome de postgastrectomía y la ulceración marginal ^(48, 49).

A pesar del entusiasmo en el desarrollo de la DPC en los años 30 y 40, debido a la elevada morbilidad secundaria a las fístulas pancreáticas y una supervivencia global menor del 5% a 5 años, durante los 60 y 70 se abandonó la técnica de la DPC a favor de la pancreatectomía total ^(50, 51). Aunque con el tiempo dicha idea fue abandonada una vez que la morbilidad quirúrgica fue superada por la morbilidad de la insuficiencia endocrina y exocrina ^(52, 53). Los resultados de la DPC comenzaron a mejorar en los años 80 con la creación de los primeros centros especializados. J. Cameron publicó los primeros resultados de la DPC con una tasa de mortalidad menor del 3%, en comparación con las tasas del 12-19% en los centros de menor volumen ^(54, 55).

Otro de los grandes cambios ha sido el desarrollo de las técnicas de cirugía mínimamente invasivas, con las primeras resecciones de páncreas distal por laparoscopia (PDL), con resultados de morbilidad similares a la técnica abierta y sin diferencias en la supervivencia a largo plazo ⁽⁵⁶⁾. En 1994, en Canadá, M. Gagner y A. Pomp realizaron la primera DPC por laparoscopia, y más adelante en 2003, en Italia, PC. Giulianotti publicó las primeras resecciones pancreáticas con robot ^(57, 58).

Aunque la cirugía mínimamente invasiva (CMI) del páncreas todavía está en fases iniciales, los resultados preliminares son muy esperanzadores en los centros de mayor volumen, con una mortalidad perioperatoria del 2% ^(59, 60). No obstante, la experiencia todavía es limitada y harán falta estudios aleatorizados a largo plazo para demostrar la

superioridad de la CMI en el tratamiento de los tumores de páncreas.

1.7. Tratamiento quirúrgico de los tumores de la cabeza del páncreas

La resección pancreática es una de las técnicas quirúrgicas de mayor complejidad, que demanda un gran entrenamiento del cirujano y de los recursos sanitarios. Los pacientes candidatos a cirugía pueden presentar además un mal estado nutricional e ictericia que pueden condicionar los resultados tras la cirugía. En la década de los años 60 los estudios publicados sobre resecciones pancreáticas mostraban una morbilidad mayor del 60% y una mortalidad del 25% ⁽⁶¹⁾. Posteriormente, en los años 80, la DPC fue replanteada para el tratamiento del cáncer de la cabeza del páncreas ⁽⁶²⁾. De tal forma, se crearon los primeros centros quirúrgicos especializados ^(27, 63) con publicaciones de un 36% de morbilidad y menos del 2% de mortalidad.

Así como la seguridad de la cirugía pancreática ha ido mejorado, los resultados de supervivencia a largo plazo en el cáncer de páncreas siguen siendo poco esperanzadores, donde la media de supervivencia es de 14 meses en los resecados, frente a 5 meses en los no resecados. En la actualidad, tan sólo el 15-20% de los pacientes con ACD son candidatos a cirugía, de los cuales sólo el 10-30% sobrevivirán a 5 años ⁽⁶²⁾. Por otra parte, los tumores quísticos y neuroendocrinos de páncreas o las neoplasias periampulares tienen mejor pronóstico. En cualquier caso, la cirugía sigue siendo el centro del tratamiento, mientras no existan agentes quimioterapéuticos con mejor respuesta en el cáncer de páncreas ⁽⁶⁴⁾. En este estudio revisaremos la técnica de la DPC en los tumores de páncreas.

1.7.1. La duodeno-pancreatectomía cefálica

Los tumores de la cabeza del páncreas son los más frecuentes (78%) y con más probabilidades de resecabilidad por su clínica temprana. La DPC es la técnica más empleada y universalmente estudiada.

El abordaje de la técnica abierta puede ser mediante una incisión subcostal derecha ampliada o por laparotomía media. Como primera medida se debe explorar la cavidad abdominal para valorar posibles lesiones hepáticas o peritoneales, que si se confirman histológicamente, no estaría indicada la resección tumoral. Posteriormente, una amplia maniobra de Kocher permite la exploración del retroperitoneo y su relación con la cara posterior del páncreas, además del proceso uncinado con los vasos mesentéricos, con lo cual se evalúa el grado de resecabilidad local.

Cuando existen dudas de la afectación de la AMS se puede emplear el abordaje primario de la arteria mediante la técnica *artery-first approach* que inspecciona la AMS a nivel del ligamento de Treitz, disecándola longitudinalmente desde el borde derecho para excluir cualquier tipo de infiltración tumoral, lo cual evita las resecciones R2. La disección se continúa, en ausencia de infiltración del tronco celíaco o de la AMS ⁽⁶⁵⁾.

El acceso a la transcavidad de los epiplones se realiza mediante la división del ligamento gastrocólico desde la línea media. Posteriormente se desciende el ángulo hepático del colon y se amplía la maniobra de Kocher, liberando hasta la tercera porción duodenal. La vena gastroepiploica es entonces dividida en su origen en el tronco de Henle, lo cual permite la tunelización entre el cuello del páncreas y el eje de la vena porta y VMS. Entonces se realiza el abordaje del compartimento supraduodenal. Se comienza por la colecistectomía reglada o retrógrada, ligadura de la arteria cística y sección la vía biliar por encima del conducto cístico, con la toma de muestra de bilis para microbiología.

En este punto, es importante la identificación de una posible arteria hepática derecha procedente de la AMS, presente en el 15-20% de los pacientes. Se puede colocar una pinza de *Bulldog* en el extremo proximal de la sección biliar, y se procede a la disección de la vía biliar y linfadenectomía a nivel del hilio hepático o ligamento hepatoduodenal, en dirección caudal. Se deben identificar y fiar con un *vessel-loop* la arteria hepática propia, así como la arteria hepática común, para identificar y ligar apropiadamente la arteria gástrica derecha y la AGD en su origen. Cuando existen dudas al diferenciar la AGD de la arteria hepática propia, se debe clampar la misma previa a su sección y comprobar la perfusión hepática.

Si la técnica incluye la preservación pilórica, la primera porción duodenal debe disecarse a 2 cm del píloro y seccionarse con grapadora lineal. Para traccionar entonces del cuello pancreático se puede colocar un drenaje de silicona que lo separa del eje venoso portomesentérico. Entonces pueden emplearse dos técnicas de disección pancreática, una con abordaje anterior y sección directa del cuello pancreático, seguida de la disección posterior del proceso uncinado. Otra opción es el abordaje posterior con disección primera del proceso uncinado sin sección pancreática previa. Esta maniobra es la más crucial, ya que el grado de resección R depende sobre todo de los márgenes mediales o vasculares ⁽⁶⁶⁾.

En la técnica del abordaje posterior o *uncinate first* se libera inicialmente el ligamento de Treitz y se secciona el primer asa yeyunal con grapadora lineal a unos 15 cm, respetando la arcada mesentérica. Posteriormente se descruza el duodeno por debajo del eje mesentérico y se moviliza hacia la derecha en dirección craneal. De esta forma se expone el proceso uncinado desde su borde inferior, con acceso directo a las ramas

pancreatoduodenales inferiores para su ligadura y sección, consiguiendo de esta manera un mejor control hemostático. Dicho abordaje permite además una mejor visualización de los límites del proceso uncinado con los vasos mesentéricos para su disección completa y así evitar las resecciones R1 ⁽⁶⁷⁾. Una vez finalizada la disección del proceso uncinado, se secciona el cuello pancreático, enviando el borde de resección para el estudio histológico intraoperatorio y así descartar afectación tumoral. En el caso de que existiera afectación, se amplía el borde de resección hasta que este esté libre de enfermedad.

1.7.2. Antrectomía y preservación pilórica

Una de las técnicas para evitar las complicaciones de la antrectomía en la cirugía clásica de Whipple, es la preservación pilórica (PP), la cual disminuye la morbilidad asociada a la gastroparesia, ulceración marginal o gastritis por reflujo biliar. Fue descrita por primera vez por K. Watson en 1944, y popularizada por LW. Traverso y WP. Longmire en 1978 ^(48, 49). En la PP se liga la arteria gástrica y gastroepiploica derechas, con precaución de no denervar el píloro y preservando el nervio de Latarjet, y se secciona el duodeno a 2 cm del píloro. Los estudios comparativos entre antrectomía y PP no muestran diferencias en cuanto a la morbimortalidad en el PO, por lo que la técnica con PP se puede considerar como la técnica estándar, salvo que exista invasión duodenal tumoral o adenopatías peripilóricas evidentes ⁽⁶⁸⁾.

1.7.3. Resecciones vasculares

En cuanto a la afectación vascular, para algunos cirujanos es criterio de irresecabilidad. JG. Fortner, en 1973, describió las primeras resecciones en monobloque con VMS y vena porta ⁽⁶⁹⁾. Existe una gran variedad de artículos actuales sobre la resección venosa en la DPC, la cual se realiza hasta en el 26% de las

duodenopancreatectomías publicadas, con una morbilidad media del 42% y mortalidad del 6%. Sin embargo, los resultados a largo plazo son parecidos a los tumores sin infiltración venosa, con una media de 13 meses de supervivencia ⁽⁷⁰⁾. Por ello se recomienda la resección venosa portomesentérica cuando existe infiltración de la misma, siempre que existan opciones de reconstrucción, siendo preferible que se realice este tipo de procedimientos en centros especializados ^(62, 71).

Por otra parte, la infiltración arterial de la AMS, tronco celíaco o arteria hepática se consideran criterios de irresecabilidad. No obstante, cuando la afectación es menor de 180° de la circunferencia, el tumor está en contacto con la arteria pero no la infiltra en muchos casos, por ello en algunos centros de referencia se realizan resecciones arteriales con reconstrucción. Según la literatura, en el 15% de los estudios con resecciones venosas también se incluyen resecciones arteriales, de las cuales representan un 50% arteria hepática común, 20% AMS y 10% tronco celíaco ^(70, 72). Por otra parte, así como se ha demostrado que la resección venosa aumenta la supervivencia cuando existe infiltración, la resección arterial no ha demostrado mejorar los resultados a largo plazo, por lo que no se recomienda como técnica estandarizada en la actualidad.

1.7.4. Resecciones multiorgánicas

En relación a las resecciones de órganos peripancreáticos infiltrados, también se han publicado estudios ⁽⁷²⁾ con resultados similares en cuanto a morbimortalidad en comparación con las resecciones pancreáticas aisladas. Aunque el tiempo quirúrgico sea más prolongado, los resultados en cuanto a pérdidas sanguíneas y tiempo de hospitalización son similares. Además la resección multivisceral de necesidad permite asegurar en algunos casos la resección R0, que es el factor pronóstico más importante en

el cáncer de páncreas tras la cirugía ⁽⁶²⁾. Los órganos más comúnmente afectados son colon, hígado, estómago, glándula adrenal o riñón derechos. La supervivencia a largo plazo también es similar al de las resecciones pancreáticas aisladas.

1.7.5. Márgenes de resección

La evaluación de la pieza de la pancreatectomía no sólo es importante para el diagnóstico tumoral, sino también para determinar el estadio, grado de diferenciación y la adecuación de los márgenes de resección. Los márgenes más importantes son los retropancreáticos que con mayor frecuencia se ven infiltrados, como el proceso uncinado, la VMS o el resto de márgenes vasculares. Los márgenes de resección del páncreas, vía biliar y mucosa intestinal también deben ser cuidadosamente estudiados. Se considera margen libre de enfermedad si existe más de 1 mm de distancia entre el tumor y el tejido sano ⁽⁷³⁾. El grado de resección y las metástasis de los ganglios linfáticos son los principales factores predictivos de supervivencia libre de tumor. La mayoría de las adenopatías se localizan en la superficie posterior del páncreas y duodeno, y en el borde inferior de la arteria hepática. Al menos 12 ganglios linfáticos deben de ser identificados en la pieza quirúrgica ⁽⁷⁴⁾.

1.7.6. Linfadenectomía estándar y ampliada

En relación a la técnica de linfadenectomía, existe debate sobre la necesidad de una linfadenectomía ampliada. Incluso en tumores pequeños, la afectación linfática es frecuente, incluyendo las localizaciones paraaórtica, tronco celiaco o inferior a la confluencia de los vasos mesentéricos. Por ello, algunos grupos abogan por una linfadenectomía más extensa o ampliada (Figura 11) ⁽⁷⁵⁾. Los estudios iniciales son similares en cuanto a morbilidad, pero con los mismos resultados de supervivencia

a largo plazo ^(76, 77). En la actualidad, se ha demostrado que aquellos pacientes a los que se les practica una linfadenectomía ampliada por necesidad, tienen una peor supervivencia aun realizando la disección ampliada ⁽⁷⁸⁾. Además, la disección ampliada se asocia con un aumento de diarrea postoperatoria por denervación mesentérica ⁽⁷⁹⁾.

Finalmente, los resultados y la experiencia de los centros de referencia han sido recopilados en diversos metaanálisis ^(80, 81, 82), y se han definido las técnicas de la linfadenectomía estándar y la ampliada ⁽⁸³⁾. La linfadenectomía estándar incluye la disección anterior y posterior pancreatoduodenal, disección pilórica, vía biliar, y parte superior e inferior de la cabeza y cuerpo pancreático (Figura 12). La linfadenectomía ampliada incluye además la disección interaortocava, la disección de los vasos mesentéricos (superior e inferior) y del tronco celíaco. Los resultados según las dos técnicas fueron similares en cuanto a mortalidad y supervivencia a largo plazo. Sin embargo, la morbilidad en algunos grupos de linfadenectomía ampliada era mayor.

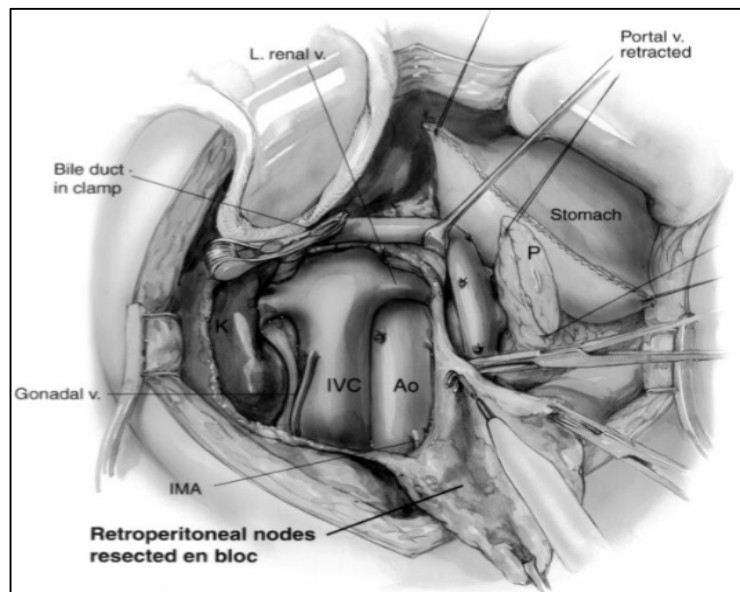


Figura 11. *Linfadenectomía ampliada. Disección paraaórtica, inferior a la confluencia de los vasos mesentéricos.*

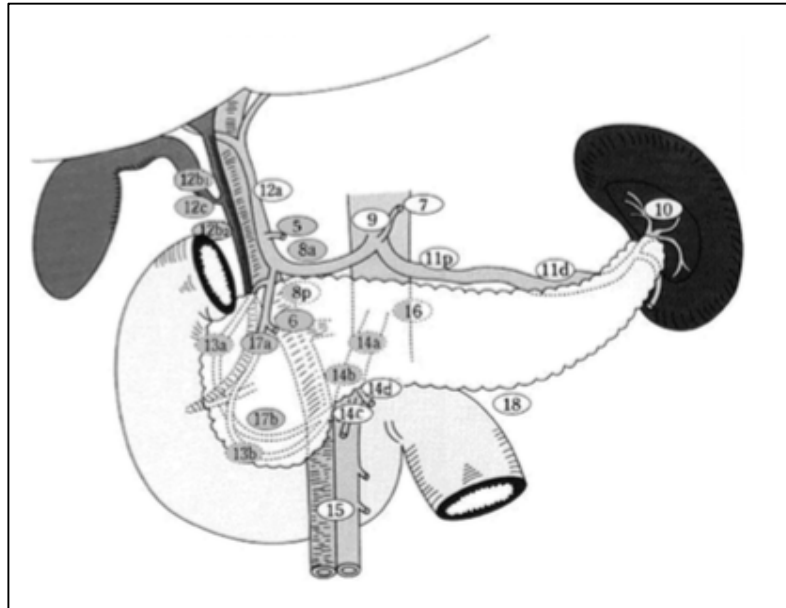


Figura 12. Linfadenectomía estándar (en gris): Ganglios linfáticos suprapilóricos e infrapilóricos (5-6), anterosuperiores a la AHC (8a), peribiliares (12b-c), posteriores a la cabeza del páncreas (13a-b), laterales al borde derecho de la AMS (14) y anteriores a la cabeza del páncreas (17a-b).

1.7.7. Técnicas de reconstrucción pancreática

La fistula pancreática es la principal causa de mortalidad en la DPC, y por otra parte, la obstrucción del conducto de Wirsung da lugar a pancreatitis e insuficiencia pancreática exocrina a largo plazo ⁽⁸⁴⁾. Por ello es crucial el correcto drenaje del remanente pancreático al sistema digestivo.

A lo largo de los años se han descrito numerosas técnicas de anastomosis pancreática, aunque ninguna de ellas ha demostrado superioridad, sino que los resultados se basan más bien, en la experiencia del cirujano ⁽⁸⁵⁾. Como elementos básicos de una anastomosis segura, se han definido la manipulación cuidadosa del tejido pancreático, la adaptación de la anastomosis pancreato-intestinal libre de tensión y bien perfundida, garantizando el correcto drenaje del conducto de Wirsung y la no obstrucción intestinal. La consistencia del tejido pancreático (blanda, dura o friable) y el calibre del conducto de

Wirsung (mayor o menor de 3 mm) son los factores que más se han relacionado directamente con el riesgo de fístula pancreática. Todo ello es recopilado por el Grupo de Estudio Internacional de Cirugía Pancreática (ISGPS), el cual ha unificado y estandarizado las diferentes técnicas de reconstrucción pancreática (Tablas 7 y 8) ⁽⁸⁶⁾.

Type		Type	
I	Duct size <3 mm	I	PJ
II	Duct size 3–8 mm	II	PG
III	Duct size >8 mm	III	Any other variation (mention details)
Add		Add	
A	Soft or normal pancreas	A	Duct to mucosa
B	Firm—hard or fibrotic pancreas	B	Dunking/invagination
Mobilization of pancreatic remnant (distance from the transected margin)		S0	No stent
PM1	<1 cm	S1	Internal pancreatic duct stent
PM2	1–2 cm	S2	External pancreatic stent
PM3	>2 cm	S3	Other types of stents
		Performance of anastomosis	
		(also mentioning the use of prophylactic octreotide, topical application or injection of fibrin glue sealant, omental wrapping of the anastomosis)	
		Suture used	Polypropylene, polydioxanone, etc.
		Suture size	3-0, 4-0, 5-0, etc.
		Suturing technique	Running/continuous or interrupted

Tablas 7 y 8. Clasificación de las diferentes técnicas publicadas en la literatura de la DPC según la clasificación del ISGPS ⁽⁸⁶⁾.

1.7.7.1. Pancreato-yeyunostomía y pancreato-gastrostomía

La técnica de reconstrucción pancreática más habitual es la pancreato-yeyunostomía (PY), la cual puede realizarse mediante la invaginación o intususcepción del remanente pancreático en el muñón terminal del yeyuno, según la técnica de *dunking*, o mediante la unión selectiva del conducto de Wirsung a la mucosa yeyunal en el borde lateral del asa, denominada técnica ducto-mucosa. Cualquiera de estos tipos de anastomosis pancreato-yeyunales, termino-terminal o termino-lateral, no han demostrado claras diferencias en cuanto a la tasa de fístula pancreática ⁽⁸⁷⁾.

Otra técnica es la unión del remanente pancreático al estómago o pancreato-gastrostomía (PG), la cual es seleccionada por algunos grupos debido a su facilidad

técnica, rapidez y mejor perfusión gástrica en comparación con la yeyunal, para favorecer la consolidación anastomótica ⁽⁸⁸⁾. Sin embargo, se han realizado numerosos estudios aleatorizados, los cuales han demostrado que ambas técnicas de PY y PG, son similares en cuanto a la incidencia de fístula anastomótica (20% frente a 22%), y que únicamente se encuentran diferencias en relación a la tasa de hemorragias digestivas, mayor en la PG (20 frente a 12%) (Figura 13) ^(89 y 90). No obstante, en un metaanálisis reciente se vuelven a mostrar resultados a favor de la PG, con disminución de la tasa de fístula pancreática frente a la PY (OR 0,50, $p < 0,001$) ⁽⁹¹⁾.

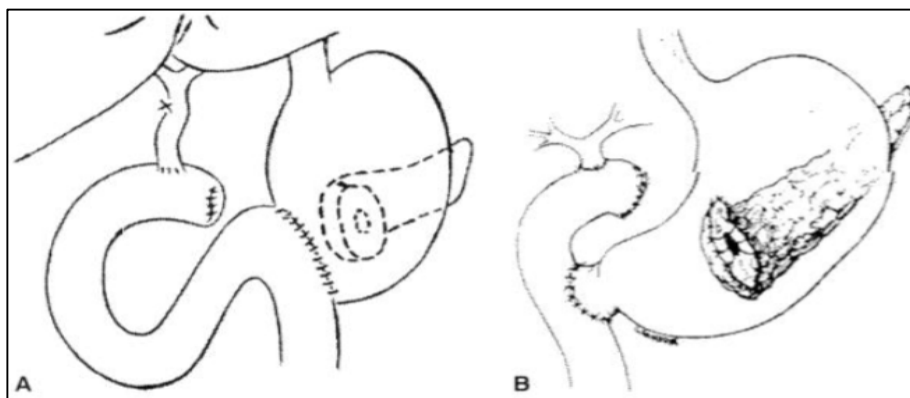


Figura 13. *Pancreatogastrostomías con antrectomía (A) y preservación pilórica (B).*

La técnica de reconstrucción pancreática más comúnmente empleada es la PY termino-lateral y ducto-mucosa, mediante el ascenso del asa yeyunal transmesocólica. La anastomosis suele realizarse con puntos sueltos en dos planos, el interno para la adaptación ducto-mucosa del conducto de Wirsung de unos 5 mm aproximados de apertura de la mucosa yeyunal en su borde antimesentérico, y el externo para la invaginación de la cápsula pancreática en el asa yeyunal. El plano interno se realiza preferiblemente con material de sutura monofilamento reabsorbible, para evitar las obstrucciones del conducto y consecuentes pancreatitis. El plano ducto-mucoso permite

además la apertura del conducto de Wirsung y su adaptación a la mucosa yeyunal, para garantizar su correcto drenaje (Figura 14) ⁽⁹²⁾.

En el caso de que se opte por una PG, se realiza una gastrostomía en la cara anterior gástrica para poder visualizar y realizar la anastomosis, y una segunda gastrostomía en la cara posterior gástrica a nivel del cuerpo, a través del cual se introduce el remanente pancreático. Se realiza el primer plano anastomótico desde dentro del estómago, adaptando la mucosa gástrica a los bordes del remanente pancreático. Posteriormente se cierra la enterotomía de la cara anterior gástrica, y se procede al segundo plano de la anastomosis pero desde la superficie de ambos órganos, invaginando la cápsula pancreática en el plano seromuscular de la cara posterior gástrica.

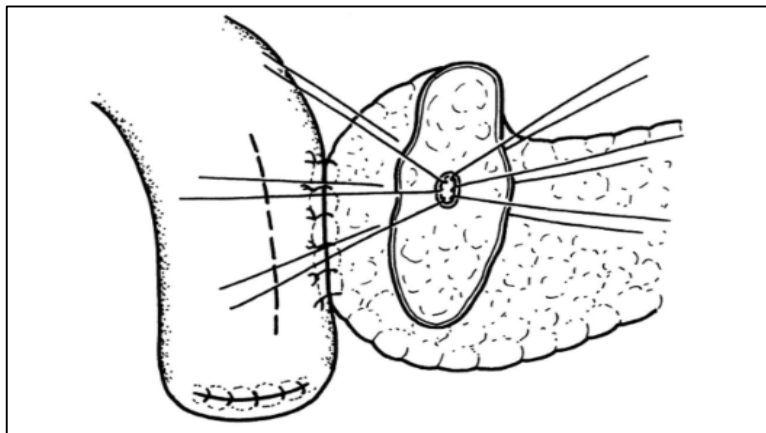


Figura 14. *Anastomosis pancreatoyeyunal con adaptación ducto-mucosa.*

1.7.8. Reconstrucción biliointestinal

En el caso de emplearse la PY, se suele realizar sobre el mismo asa a unos 10-15 cm distal de la anastomosis pancreática. Se realiza una anastomosis termino-lateral del borde de sección de la vía biliar sobre el borde antimesentérico del asa yeyunal, con

apertura de la mucosa adaptada al calibre de la vía biliar. La mucosa yeyunal protruyente se puede fijar previamente en cuatro cuadrantes de la enterotomía, para garantizar la apertura y visualización de los bordes, previa anastomosis biliar. De esta manera se aproxima el asa yeyunal al remanente biliar y se realiza la anastomosis bilioyeyunal con puntos sueltos con sutura monofilamento, realizando primero el plano posterior y después el anterior, con especial atención en los extremos. Por último se fija el asa yeyunal ascendida al ojal del mesocolon, para evitar herniaciones internas o tracción de las anastomosis.

1.7.9. Reconstrucción gastrointestinal

El último paso es la reconstrucción gastrointestinal, que según se practique antrectomía o preservación pilórica (PP), se realizará mediante gastro-yeyunostomía (GY) o duodeno-yeyunostomía (DY). Una de las ideas contrarias a la preservación pilórica es el aumento de la incidencia del retraso del vaciamiento gástrico (RVG), aunque según los estudios comparativos, las incidencias son similares con o sin PP ⁽⁹³⁾.

En cambio el tipo de ascenso del asa yeyunal sí parece estar relacionado con el RVG, dependiendo de que la reconstrucción gastrointestinal sea antecólica o transmesocólica. Parece que la reconstrucción transmesocólica en un asa de Child, predispone con mayor frecuencia a la persistencia del edema yeyunal y congestión venosa, lo que retrasa la recuperación del peristaltismo y produce la consecuente gastroparesia ⁽⁹⁴⁾. Además en la PY, la reconstrucción intestinal transmesocólica condiciona una mayor proximidad entre la anastomosis gastrointestinal, biliar y pancreática, lo cual favorece también el reflujo biliar, y la persistencia de RVG en caso de fístula pancreática o pancreatitis por afectación por contigüidad.

Estas alteraciones parecen mejorar si se practica una reconstrucción antecólica en

un asa de Child o mediante una Y de Roux, con un asa biliopancreática y otra digestiva (Figura 15) ⁽⁹⁵⁾. La reconstrucción antecólica también puede disminuir el riesgo de obstrucción intestinal secundario a una posible recidiva local. Por último, los beneficios de la reconstrucción en Y de Roux, aunque parecen claros para disminuir el reflujo biliar, no lo son tanto para evitar el retraso del vaciamiento gástrico, e incluso existen metaanálisis que revelan una mayor incidencia de RVG cuando se realiza esta técnica, por lo que no se recomienda de entrada, ya que además prolonga el tiempo de la cirugía ⁽⁹⁶⁾.

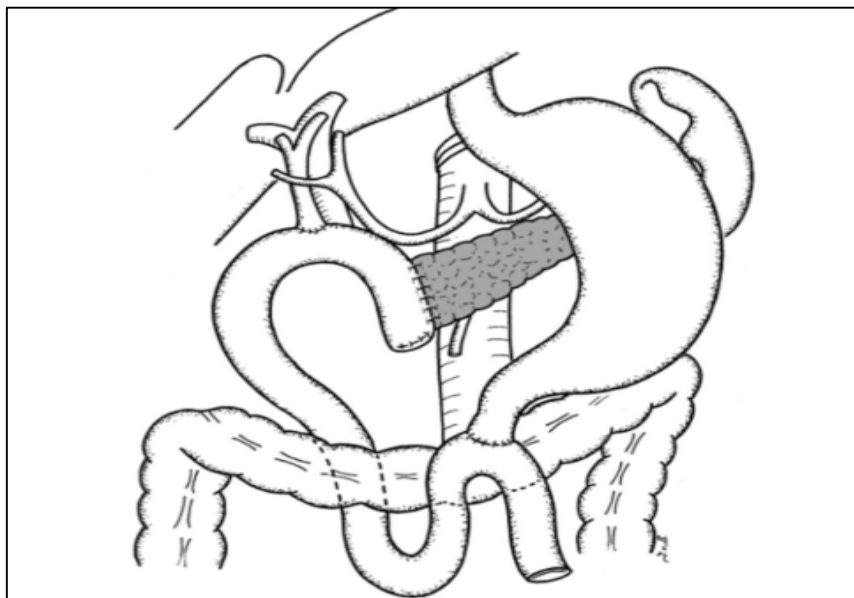


Figura 15. *Técnica de preservación pilórica, con reconstrucción en asa de Child antecólica.*

1.7.10. Drenajes y sondas nasogástricas

La colocación de los drenajes abdominales está también debatida, ya que tradicionalmente se han colocado para el control de la fístula pancreática o biliar, pero no las evitan ni disminuyen la morbilidad ^(97, 98), ya que en caso de sospecha de fístula

o colección intraabdominal, siempre pueden drenarse mediante punción percutánea. De la misma manera la colocación de la sonda nasogástrica (SNG) es tema de controversia. Se emplea para la descompresión gástrica durante la cirugía, pero no existe evidencia de que disminuya el número de complicaciones al mantenerla tras la cirugía, además está relacionada con una mayor incidencia de atelectasias, neumonías y el retraso en la ingesta oral ⁽⁹⁹⁾.

1.7.11. Cirugía mínimamente invasiva del páncreas

En el caso de la DPC, la cirugía mínimamente invasiva (CMI) ha tardado en desarrollarse debido a la complejidad de la misma, y todavía sus beneficios son discutidos a diferencia de otras técnicas de resección pancreática más sencillas, como la enucleación o la resección distal, que no precisan reconstrucción. Se requiere una alta especialización del cirujano y una correcta selección de los pacientes en los centros de referencia de CMI ⁽¹⁰⁰⁾. La dificultad técnica está en relación con la amplitud de movimientos para la resección pancreatoduodenal, la necesidad de resecciones vasculares, una linfadenectomía exhaustiva, una correcta disección que garantice la resección R0 y la complejidad de la reconstrucción, sobre todo de la anastomosis pancreática.

No obstante, el desarrollo de los instrumentos laparoscópicos y de la calidad de las cámaras ópticas, han permitido el desarrollo de la cirugía pancreática mínimamente invasiva. En la literatura no existen estudios aleatorizados, tan sólo metaanálisis sobre la experiencia retrospectiva de centros especializados. Las conclusiones fueron que el tiempo del procedimiento era mayor con las técnicas mínimamente invasivas, y que la necesidad de transfusión y el tiempo de hospitalización eran menores. La calidad de la disección linfática y la tasa de resección R0 eran similares, al igual que los resultados de

morbimortalidad, sin existir todavía datos diferenciales de supervivencia a largo plazo ⁽¹⁰¹⁾. En resumen, se necesitan nuevos estudios que avalen los beneficios reales de la CMI en la DPC.

1.7.12. Prótesis y tutores del páncreas

La colocación de tutores en el conducto de Wirsung previa anastomosis PY, es un asunto ampliamente debatido. Los beneficios de esta técnica se basan en la descompresión del conducto pancreático para garantizar el correcto drenaje del mismo, y así evitar la activación de las enzimas pancreáticas, protegiendo la anastomosis PY hasta su cicatrización. Sin embargo, los beneficios asociados a esta técnica no están todavía claros, y los estudios publicados hasta el momento son heterogéneos, con grupos de tamaño generalmente reducido y tan sólo existen ocho que son aleatorizados. Por ello, la elección misma suele depender de las preferencias del cirujano.

En el primer estudio aleatorizado en 2006 de Winter ⁽¹⁰²⁾ relativo a la colocación de tutor intraductal interno frente a la no colocación de tutor en la DPC (n = 243), no se demostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones de una técnica u otra, con una tasa de fístula pancreática (FP) de 26% frente a 21%. Sin embargo, sí se observaron diferencias según el tipo de tejido pancreático, con mayor incidencia de FP en los remanentes pancreáticos de tejido friable, independientemente de la colocación o no de tutor.

Un metaanálisis de siete estudios aleatorizados sobre el empleo de tutor intraductal frente al no tutor en las PY (322 vs 328 pacientes), demostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución de la tasa de FP a favor de los grupos con tutor (21% vs 29%), sobre todo si se comparaban las fístulas grado B y grado C (14% vs 26%),

según la definición del ISGPF ⁽¹⁰³⁾. De los estudios analizados, cuatro eran comparativos entre tutor externo y no tutor ^(104 - 107) y dos de ellos comparaban los resultados entre tutor externo frente a tutor interno ^(108, 109), y uno de ellos hacía referencia a los resultados entre tutor interno y no tutor ⁽¹⁰²⁾. En los metaanálisis publicados hasta el momento sobre estos estudios, no existen diferencias en cuanto a la morbilidad global, y sólo en los estudios comparativos entre tutor externo frente a no tutor, las diferencias en relación a la incidencia de FP y tiempo de estancia hospitalaria fueron estadísticamente significativas, siendo menores en los grupos con tutor externo (Figura 16) ^(104 - 106).

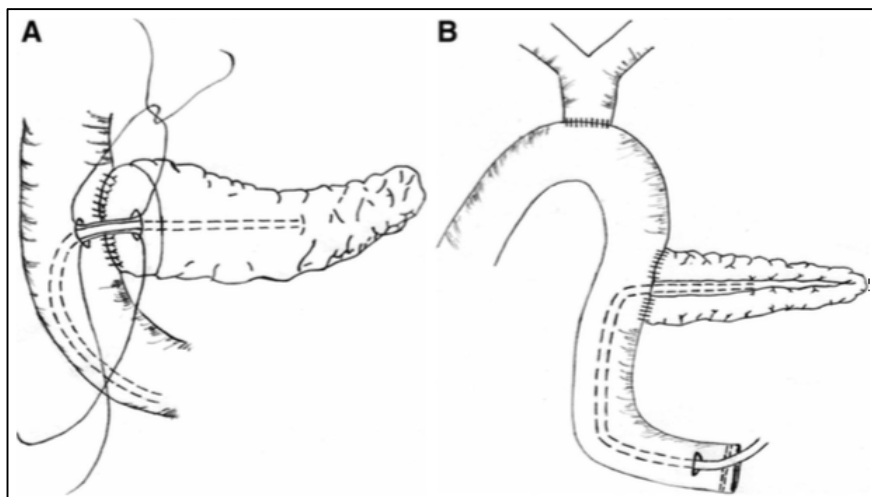


Figura 16. Tipos de tutorización del conducto de Wirsung en la anastomosis pancreatoyeyunal: tutor intraductal interno (A) y tutor interno-externo (B).

Existe todavía poca evidencia para poder afirmar que la colocación de un tutor intraductal mejore los resultados del postoperatorio inmediato, si bien según los estudios aleatorizados, parece existir una disminución de la incidencia de FP en los pacientes con tutor interno-externo frente a no tutor, sobre todo en aquellos pacientes de alto riesgo por calibre ductal menor de 3 mm ^(110, 111). Recientemente, se ha publicado otro estudio aleatorizado que compara los resultados entre tutor externo e interno (n = 328), donde se

ha encontrado una menor incidencia de FP en el grupo con tutor interno, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ⁽¹¹²⁾.

Como conclusión, los estudios publicados en relación a la colocación de tutores intraductales son escasos y heterogéneos ⁽¹⁰³⁾. Hasta el momento no se ha publicado ningún trabajo comparando los resultados entre los tres grupos de forma simultánea: con tutor externo, tutor interno o sin tutor.

1.8. Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas son de difícil interpretación según los estudios, por la heterogeneidad en las definiciones. En la última década se han creado grupos de trabajo para la definición de las complicaciones quirúrgicas en relación con la cirugía pancreática, como el ISGPF (*International Study Group of Pancreatic Fistula*) ⁽¹¹³⁾, ISGPS (*International Study Group of Pancreatic Surgery*) ^(114, 115) o la clasificación de las complicaciones postoperatorias según *Clavien-Dindo* ⁽¹¹⁶⁾. Estas definiciones se han estandarizado para poder comparar mejor los resultados entre los estudios. En la actualidad, la tasa de complicaciones en la DPC varía entre el 35% y 55% en las series de mayor volumen, y la mortalidad en los centros de referencia es menor al 2% ^(63, 117 - 119).

El desarrollo de las técnicas de radiología intervencionista y de endoscopia permite además un tratamiento menos invasivo de las complicaciones ⁽¹¹⁵⁾. Es fundamental el control estricto del paciente en el PO de la DPC, para la detección precoz de las posibles complicaciones y su manejo más apropiado.

1.8.1. Fístula pancreática (FP)

Dentro de las complicaciones más frecuentes, la más compleja en cuanto al diagnóstico y manejo terapéutico, es la FP ⁽¹²⁰⁾. Además puede predisponer a otras

complicaciones como la hemorragia y colecciones en el PO. Aunque existe una variedad de definiciones, la clasificación y definición estándar de FP ha sido consensuada en la última década gracias al grupo ISGPF, clasificándose según su gravedad en los grados A, B, C ⁽¹¹³⁾ (Tabla 9). El grado A representa las FP con curso clínico asintomático, con un cifra de amilasa en el drenaje tres veces mayor al valor de la amilasa en sangre. El grado B presenta síntomas clínicos que implican generalmente la prolongación de la estancia hospitalaria, y la necesidad de tratamiento médico, con o sin intervención percutánea o endoscópica. Por último, el grado C implica la necesidad de intervención quirúrgica. La frecuencia de la FP y el grado varía según los estudios (30% del total, 15%, 12% y 3% según el grado A, B y C) ⁽¹²¹⁾.

Por otra parte, no existe consenso sobre la mejor selección de la técnica quirúrgica o el empleo de análogos de somatostatina para la disminución de la incidencia de FP, ya que los resultados son muy variables y no existen suficientes estudios aleatorizados que demuestren superioridad de una técnica sobre otra ^(102, 107, 122 - 126). Otros estudios han analizado los factores de riesgo asociados a la presencia de FP, de los cuales sólo el calibre del conducto de Wirsung o la consistencia del remanente pancreático han demostrado diferencias significativas ⁽¹¹⁵⁾.

<i>Grade</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
Clinical conditions	Well	Often well	Ill appearing/ bad
Specific treatment*	No	Yes/no	Yes
US/CT (if obtained)	Negative	Negative/ positive	Positive
Persistent drainage (after 3 weeks)†	No	Usually yes	Yes
Reoperation	No	No	Yes
Death related to POPF	No	No	Possibly yes
Signs of infections	No	Yes	Yes
Sepsis	No	No	Yes
Readmission	No	Yes/no	Yes/no

US, Ultrasonography; *CT*, computed tomographic scan; *POPF*, postoperative pancreatic fistula.

*Partial (peripheral) or total parenteral nutrition, antibiotics, enteral nutrition, somatostatin analogue and/or minimal invasive drainage.

†With or without a drain in situ.

Tabla 9. Clasificación de la FP según el ISGPF ⁽¹¹³⁾.

1.8.2. Retraso del vaciamiento gástrico (RVG) y hemorragia postoperatoria (HPO)

Otras complicaciones frecuentes en la DPC son el retraso en el vaciamiento gástrico y la hemorragia digestiva. En relación al RVG que ocurre en el 9-16% de los pacientes tras la DPC según los estudios, donde no se han observado diferencias entre la antrectomía y la preservación pilórica, pero sí parece disminuir su incidencia en las reconstrucciones intestinales antecólica según algunos estudios ^(95, 127). El ISGPS ha consensuado una definición estándar de RVG, y clasificación según la gravedad y dependencia de SNG ⁽¹²⁸⁾.

Por otra parte, la hemorragia digestiva con una frecuencia del 6% en el PO de las DPC, es una de las complicaciones potencialmente letales, sobre todo si existe una FP asociada. El tratamiento se realiza en base a la estabilidad del paciente y los hallazgos en las pruebas de imagen, mediante la clasificación de HPO del ISGPS (Tabla 10) ^(129, 130). El sangrado intraluminal es el más frecuente, sobre todo a nivel de la anastomosis gastro-yeyunal, el cual puede ser tratado generalmente mediante endoscopia o simplemente pasar desapercibido. El sangrado extraluminal generalmente de mayor gravedad, puede ser secundario a la erosión arterial directa que provoca una FP, tras la formación de un pseudoaneurisma, el cual puede ser embolizado en pacientes hemodinámicamente estables. Su sospecha diagnóstica precoz es importante, ya que su rotura puede dar lugar a una hemorragia extraluminal tardía (a partir del 5º DPO) con una mortalidad elevada (16%) ⁽¹³¹⁾.

Grade	Time of onset, location, severity and clinical impact of bleeding		Clinical condition	Diagnostic consequence	Therapeutic consequence
A	Early, intra- or extraluminal, mild		Well	Observation, blood count, ultrasonography and, if necessary, computed tomography	No
B	Early, intra- or extraluminal, severe	Late, intra- or extraluminal, mild*	Often well/ intermediate, very rarely life-threatening	Observation, blood count, ultrasonography, computed tomography, angiography, endoscopy†	Transfusion of fluid/ blood, intermediate care unit (or ICU), therapeutic endoscopy,† embolization, relaparotomy for early PPH
C		Late, intra- or extraluminal, severe	Severely impaired, life-threatening	Angiography, computed tomography, endoscopy†	Localization of bleeding, angiography and embolization, (endoscopy†) or relaparotomy, ICU

ICU, Intensive care unit; PPH, pspantrectomy hemorrhage.

*Late, intra- or extraluminal, mild bleeding may not be immediately life threatening to patient but may be a warning sign for later severe hemorrhage ("sentinel bleed") and is therefore Grade B.

†Endoscopy should be performed when signs of intraluminal bleeding are present (melena, hematemesis, or blood loss via nasogastric tube).

Tabla 10. Clasificación de la HPO según el ISGPS ⁽¹²⁹⁾.

1.9. Tratamiento oncológico del cáncer de páncreas

1.9.1. Tratamiento neoadyuvante

El 40% de los pacientes con ACD de páncreas presentan una enfermedad localmente avanzada, con invasión de estructuras críticas como el tronco celíaco o los vasos mesentéricos superiores. El manejo de estos pacientes es controvertido y ninguna terapia neoadyuvante está estandarizada, aunque el desarrollo de este tratamiento está evolucionando. Los objetivos de la neoadyuvancia son mejorar la selección de los pacientes para la resección quirúrgica con márgenes libres de enfermedad. Los tumores *borderline* se consideran potencialmente resecables en algunos centros especializados, aunque para evitar resecciones incompletas, también se debe plantear la neoadyuvancia. Por último, en aquellos pacientes con enfermedad inicial aparentemente resecable, la neoadyuvancia no parece aportar beneficios.

Según la NCCN y ESMO, se recomienda iniciar la neoadyuvancia con quimioterapia aislada con gemcitabina, y asociar o no FOLFIRINOX según la tolerancia. Se puede asociar o no radioterapia a fluorouracilo ⁽¹³²⁾. En los metaanálisis relativos a la quimioterapia aislada frente a la quimiorradioterapia no existen diferencias en la supervivencia ^(133, 134). Según los estudios un tercio de los pacientes con enfermedad localmente avanzada podrían rescatarse tras la neoadyuvancia para resección quirúrgica, con una supervivencia media de 22 meses. No obstante, no existen estudios aleatorizados que comparen los resultados de la neoadyuvancia frente a la cirugía aislada ⁽¹³⁵⁾.

1.9.2. Tratamiento adyuvante

El cáncer de páncreas presenta una alta tasa de recurrencia sistémica (> 80%) y de recurrencia local (> 20%) tras la cirugía, siendo mayor si existen adenopatías y márgenes de resección positivos. Tras la adyuvancia, la supervivencia a cinco años sin adenopatías es del 25-30%, y en aquellos con adenopatías positivas del 10%. Se recomienda la terapia adyuvante a partir de un estadio T1N0, ya que parece tener efecto en la reducción de la recurrencia local. La temporalidad de la quimioterapia adyuvante no está bien establecida, se suele comenzar en la 4º-6º semana tras la cirugía, aunque el retraso del comienzo del tratamiento de hasta 12 semanas no parece afectar a la supervivencia. Uno de los mayores estudios aleatorizados sobre la quimioterapia adyuvante del cáncer de páncreas es el ESPAC-3 (n = 985), el cual estudia los tiempos de la terapia y compara la eficacia de los fármacos gemcitabina y fluorouracilo ^(136, 137). Los resultados en términos de supervivencia son similares con ambos fármacos, aunque la gemcitabina tiene mejor tolerancia por lo que se suele utilizar con mayor frecuencia.

La radioterapia puede aumentar la sensibilidad de la quimioterapia y parece influir también en la disminución de la recurrencia local. Sin embargo, en los estudios aleatorizados de quimioterapia adyuvante aislada frente a quimiorradioterapia como el EORTC o ESPAC-1, no existen diferencias estadísticamente significativas, por lo que la ESMO no recomienda la quimiorradioterapia de inicio, salvo que se asocie a un estudio controlado ^(132, 138, 139). Sin embargo, la NCCN sugiere la elección de cualquiera de las dos terapias. La estrategia del seguimiento oncológico no está tampoco bien establecida, ya que según los grupos existen controversias para el control ambulatorio de los pacientes, donde algunos recomiendan la realización de una TAC abdominal a los 6 meses y al año, y otros según la elevación del marcador CA 19.9.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El adenocarcinoma ductal de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer en los países occidentales, donde sólo el 15-20% son candidatos a cirugía, con una supervivencia en los tumores resecables del 20% a 5 años.

A pesar de la reducción en la mortalidad PO tras la DPC, la morbilidad permanece elevada con una tasa del 35-55% de complicaciones tras la cirugía. La fístula pancreática es la complicación más frecuente y de mayor morbilidad. Según las series y la definición de FP, la tasa varía entre un 5% a un 40% ^(140, 141). Otras complicaciones como abscesos intraabdominales, RVG o HPO secundaria a pseudoaneurismas, pueden estar relacionadas con la FP aumentando la morbilidad de los pacientes. Por ello se han desarrollado numerosas técnicas para intentar disminuir la incidencia de FP, así como diferentes técnicas de variación en la reconstrucción de la anastomosis pancreática como la PG, el empleo de los análogos de somatostatina, el empleo de pegamento de fibrina, el drenaje peripancreático o la colocación de tutores intraductales, de tipo interno-externo o interno ⁽¹⁰⁷⁾.

En 1945, R. Varco ideó la introducción de un tubo a través del conducto de Wirsung con el objetivo de mantener su permeabilidad y tutorizar el líquido pancreático mediante su drenaje al intestino o al exterior ⁽⁴⁷⁾. Actualmente, la tutorización del conducto de Wirsung está ampliamente debatida, ya que existe una amplia variedad en los resultados de los estudios publicados. Por ello la elección de esta técnica depende de las preferencias del cirujano. Existe todavía poca evidencia para poder afirmar que la colocación de un tutor intraductal mejore los resultados del postoperatorio inmediato, si bien parece existir una relación entre la tutorización interna-externa y la disminución de la incidencia de fístula pancreática.

Los estudios que comparan la tutorización pancreática frente a la no tutorización son escasos y heterogéneos. Además, hasta el momento no se han publicado estudios comparando los resultados de los tres grupos de forma simultánea: con tutor interno-externo, tutor interno o sin tutor.

La hipótesis del presente trabajo es que la tutorización interna-externa del conducto de Wirsung después de la duodenopancreatectomía cefálica se asocia a una menor tasa de complicaciones graves relacionadas con la fístula pancreática.

Los objetivos del presente trabajo de investigación son los siguientes:

1. Analizar la incidencia y las características de las complicaciones quirúrgicas, en función del tipo de tutorización pancreática realizada, centrándonos especialmente en las fistulas pancreáticas.
2. Analizar la morbilidad postoperatoria y la supervivencia a largo plazo de los pacientes, en función del tipo de tutorización pancreática realizada.
3. Analizar los factores de riesgo intraoperatorios y su impacto en la supervivencia en función del tipo de tutorización pancreática empleada.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

El estudio es longitudinal retrospectivo y comparativo de tres grupos de estudio que se definieron en base a la tutorización o no de la anastomosis Wirsung-yeyunal y al tipo de tutor empleado en la duodenopancreatectomía cefálica, con una proporción de 1:1:1 por grupo.

3.2. Lugar del estudio

Servicio de Cirugía General C y Trasplante de Órganos Abdominales. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

3.3. Periodo de estudio

El primer paciente del registro se intervino en enero de 2010 y el último en enero de 2016.

3.4. Población de estudio

Pacientes intervenidos por tumores de la cabeza del páncreas o tumores en la ampolla de Vater con criterios de reseabilidad, realizándose una DPC.

3.4.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Resecciones oncológicas con intención curativa (con intención R0).
3. Con posibilidad de resección vascular y reconstrucción, sin necesidad de prótesis.
4. Reconstrucción mediante anastomosis pancreato-yeyunal termino-lateral ducto-mucosa.

3.5.2 Criterios de exclusión

- Menores de 18 años.
- Resecciones no oncológicas o cirugías paliativas (sin intención R0).
- Resecciones arteriales
- Reconstrucción pancreática mediante pancreato-gastrostomía.
- Anastomosis pancreato-yeyunales término-terminales.
- Trasplantados hepáticos

3.6. Muestra y grupos de estudio

Sobre la población de estudio y después de aplicarse los criterios de inclusión y exclusión, mediante una técnica de *matching* temporal con una distribución de 1:1:1, fueron seleccionados los últimos 25 pacientes del registro intervenidos mediante DPC con tutorización pancreato-yeyunal interna-externa (Grupo 1), comparándolos con los últimos 25 pacientes intervenidos sin tutor (Grupo 2) y los últimos 25 pacientes con tutor interno (Grupo 3), siendo la muestra final de 75 pacientes (Figura 17). Durante el periodo del estudio, un total de 103 pacientes fueron intervenidos por tumores de la cabeza del páncreas o ampulomas, de los cuales, 83 presentaron criterios de resecabilidad para DPC.

El seguimiento mínimo de cada paciente fue de 6 meses, a excepción de las pérdidas ocurridas antes de esa fecha por fallecimiento o por pérdida de seguimiento, siendo julio de 2016 la fecha de cierre del seguimiento de la serie.

3.7. Definición de las variables de los grupos de estudio y de las técnicas de medida

Definimos los criterios de selección de los pacientes intervenidos mediante DPC en base a la metodología de selección y analizamos cada una de las variables que se incluyen en cada momento del estudio antes de la cirugía, durante el procedimiento quirúrgico, en

el postoperatorio y en el seguimiento. Algunas de las variables no fueron finalmente utilizadas en el cálculo estadístico aunque sirvieron como referencia para facilitar la ampliación de la información sobre los pacientes o bien para la creación de otra variable.

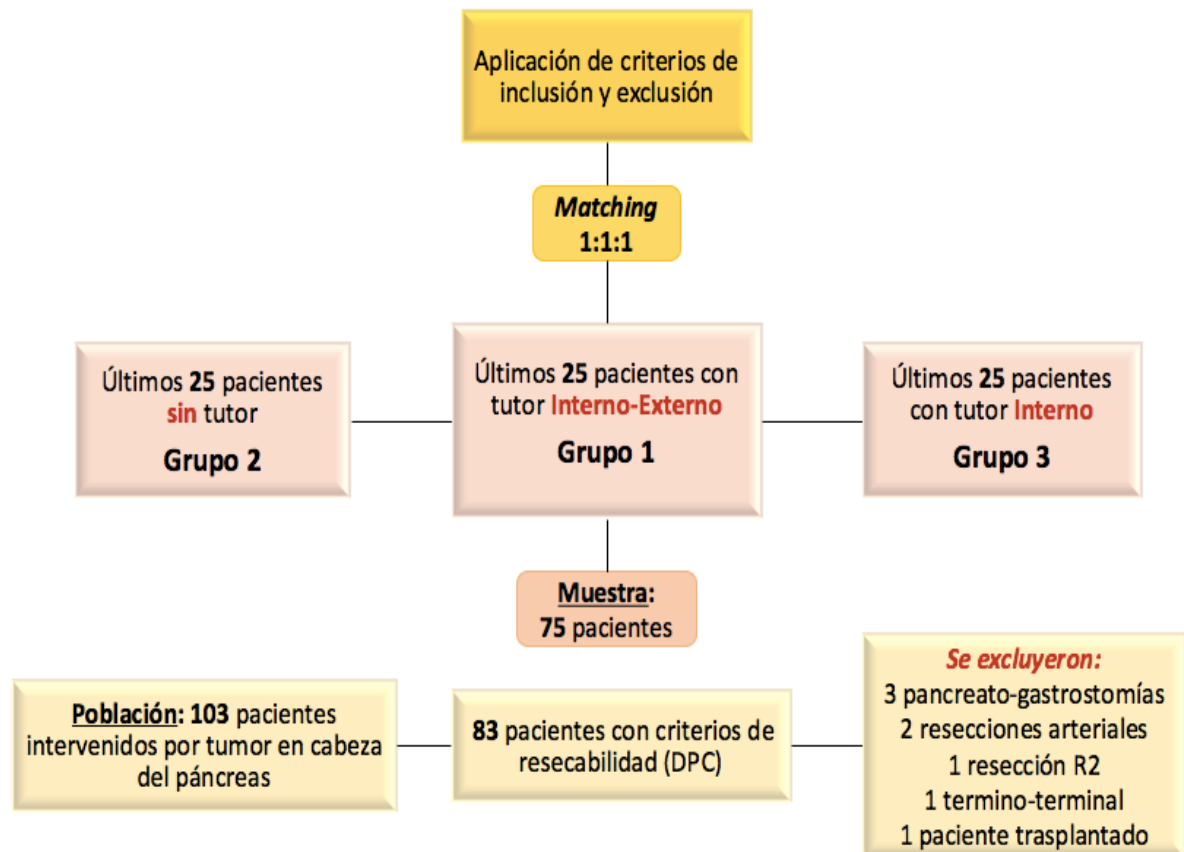


Figura 17. *Diagrama de flujo de la muestra del estudio y su distribución por grupos.*

3.7.1. Indicación de la DPC y manejo preoperatorio

Se indicó una DPC en aquellos pacientes con tumores de la cabeza del páncreas que presentaban criterios radiológicos de resecabilidad mediante estudio por TAC (ausencia de invasión de la AMS, tronco celíaco y/o metástasis a distancia). Se complementó el estudio con RMN en los casos de duda diagnóstica o presencia de LOE hepática indeterminada. Se realizó ECO-endoscopia en los casos de lesiones quísticas pancreáticas, sospecha de tumores neuroendocrinos o necesidad de diagnóstico diferencial entre pancreatitis y adenocarcinoma. Se practicó drenaje preoperatorio de vía biliar con prótesis mediante CPRE o CTPH en aquellos pacientes con datos de colangitis (fiebre con elevación del perfil hepático y leucocitosis) o bilirrubina mayor de 15 mg/dl.

El tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía fue menor de un mes en todos los casos, hasta que se completó el estudio de imagen y la valoración preanestésica. No se empleó antibioterapia preoperatoria, salvo en los casos de colangitis previa, y la profilaxis antibiótica se realizó durante la inducción anestésica, 30 minutos antes de la incisión. En ningún caso se empleó somatostatina profiláctica. Se optimizó el estado nutricional en aquellos pacientes con IMC < 18 kg/m² con suplementos, según la valoración del servicio de nutrición desde el momento del diagnóstico y tras la cirugía, hasta el momento del alta. No se utilizaron protocolos de *fast-track*. Se empleó anticoagulación profiláctica con HBPM de 0,5mg por kg de peso, 12 horas antes de la cirugía.

Existieron dos casos de neoadyuvancia en pacientes que habían presentado inicialmente criterios de irresecabilidad por enfermedad localmente avanzada, los cuales respondieron a quimiorradioterapia neoadyuvante y fueron replanteados para resección quirúrgica.

3.7.2. Variables del preoperatorio

3.7.2.1. Datos demográficos y antecedentes de los pacientes

1. Edad del paciente en el momento de la duodenopancreatectomía cefálica.
2. Hábito tabáquico clasificado en fumadores activos, ex-fumadores o no fumadores, siendo fumadores aquellos pacientes con consumo diario de cigarrillos según la definición de la OMS. Son exfumadores aquellos pacientes con cese del consumo de más de 6 meses. En el análisis definitivo para simplificar el estudio, incluimos a los exfumadores de menos de 10 años de abandono del hábito tabáquico, en el grupo de fumadores y a los de más de 10 años, en el grupo de no fumadores.
3. Hábito enólico clasificado en bebedores activos, ex-bebedores o no bebedores. Bebedor activo se considera según la definición de la OMS de alcoholismo, como consumo diario mayor de 50 gramos de alcohol en la mujer y más de 70 gramos diarios en el hombre. Son ex-bebedores aquellos pacientes con cese del consumo de más de 6 meses ⁽¹⁴⁴⁾. En el análisis definitivo para simplificar el estudio, incluimos a los ex-bebedores de menos de 10 años de abandono del hábito enólico, en el grupo de bebedores y a los de más de 10 años, en el grupo de no bebedores.
4. Comorbilidades diferenciadas en:
 - Diabetes mellitus definida como necesidad de tratamiento con insulina o antidiabéticos orales para el control de la glucemia según la OMS ⁽¹⁴⁵⁾.
 - Antecedentes cardiovasculares destacando la hipertensión arterial, dislipemia y cardiopatía isquémica.
 - Antecedentes respiratorios destacando la EPOC, asma, el SAOS o cualquier diagnóstico de neumopatía crónica previa.

- Otros antecedentes personales médicos o quirúrgicos.
5. Antecedentes oncológicos y la localización primaria de otro tipo de tumores, además de la sincronidad o no con los tumores de páncreas.
6. Antecedentes oncológicos en familiares de primer grado y la localización primaria tumoral.
7. Comorbilidades relacionadas con la patología biliopancreática y los factores de riesgo de tumores pancreatobiliares:
- Pancreatitis: Diagnóstico clínico-analítico de pancreatitis aguda (hiperamilasemia tres veces por encima de los valores séricos normales) o crónica y el número de episodios previos a la cirugía.
 - Colangitis: Diagnóstico clínico-analítico de colangitis aguda (elevación de enzimas colestásicas y fiebre) y el número de episodios previos a la cirugía.
 - Colectomía previa a la cirugía.
8. Sintomatología y exploración física en relación al tumor biliopancreático, previas a los estudios diagnósticos de imagen:
- Ictericia mucocutánea
 - Dolor abdominal
 - Pérdida de peso
 - Obstrucción intestinal
 - Hemorragia digestiva
 - Colangitis
 - Pancreatitis
 - Diabetes

- Hallazgo incidental mediante prueba de imagen de lesión tumoral o analítica con alteración del perfil hepático, solicitadas por otro motivo de estudio.

9. Riesgo anestésico según la ASA (*American Society of Anesthesiologists*) ⁽¹⁴⁶⁾:

- Grado 1: Sin alteraciones orgánicas, bioquímicas ni sistémicas.
- Grado 2: Alteración sistémica de leve a moderada: DM, HTA, asma u obesidad.
- Grado 3: Alteración sistémica grave que limita la actividad: enfermedad cardíaca, DM con complicaciones sistémicas o HTA mal controlada.
- Grado 4: Alteración orgánica grave que amenaza la vida del paciente: enfermedad coronaria grave, enfermedad renal o hepáticas avanzadas.
- Grado 5: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva a la intervención.

10. Índice de masa corporal (IMC) según la clasificación de la OMS y NIH ⁽¹⁴⁷⁾:

- Bajo peso: $< 18,5 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Normal: $18,5 - 24,9 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Sobrepeso: $25 - 29,9 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Obesidad clase I: $30 - 34,9 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Obesidad clase II: $35 - 39,9 \text{ m}^2/\text{kg}$
- Obesidad clase III: $> 40 \text{ m}^2/\text{kg}$

3.7.2.2. Pruebas de imagen de estudio preoperatorio

1. Estudio radiológico empleado en el diagnóstico de la lesión tumoral biliopancreática o el estudio de extensión:
 - Ecografía abdominal
 - Tomografía computerizada
 - Resonancia magnética o colangiografía

2. Datos de las características radiológicas del tumor en el momento del diagnóstico:

- Tamaño de la lesión en centímetros.
- Calibre de la vía biliar en centímetros, y si existe dilatación de la misma cuando el calibre es mayor de 0,7cm.
- Dilatación o estrechamiento del conducto de Wirsung, siendo la dilatación cuando el calibre es igual o mayor a 3 mm, y el estrechamiento cuando es menor a 3 mm.
- Existencia o no de invasión vascular.
- Descripción del tipo de invasión venosa: VMS y/o vena porta, AMS.

3. Estudio endoscópico de la lesión tumoral biliopancreática, con o sin manipulación terapéutica previa a la cirugía:

- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).
- Colocación de prótesis biliopancreática previa: metálica, plástica o sin prótesis previa.
- ECO-endoscopia previa con o sin biopsia de la lesión tumoral.
- Hallazgos de biopsia previa según el estudio anatomopatológico.
- Concordancia de la biopsia previa con el estudio patológico definitivo.

3.7.2.3. Datos analíticos de estudio preoperatorio

1. Valores preoperatorios antes de la cirugía:

- Hemograma
- Estudio bioquímico: glucemia, creatinina, sodio, albúmina, bilirrubina y amilasa.
- Perfil hepático: GOT, GPT, GGT y FA.
- Estudio de coagulación: INR
- Cálculo del MELD sodio que incluye los valores sanguíneos de: INR, bilirrubina, creatinina y sodio ⁽¹⁴⁸⁾.

- Marcadores tumorales: CA 19-9, CEA, gastrina y tripsina.

3.7.3. Técnica quirúrgica y manejo intraoperatorio

Se realizó DPC en aquellos pacientes en los que se descartó intraoperatoriamente enfermedad a distancia, como metástasis hepáticas o carcinomatosis que se confirmaron mediante biopsia intraoperatoria, o que presentaban infiltración vascular arterial no resecable o venosa no reconstruible.

Todos los procedimientos quirúrgicos en el estudio fueron realizados por un mismo equipo de 10 cirujanos con el mismo entrenamiento, y la técnica de la DPC estaba estandarizada de la siguiente manera:

- I. Apertura de la cavidad abdominal mediante laparotomía media o subcostal.
- II. Exploración de la cavidad para comprobar la resecabilidad tumoral y descartar enfermedad diseminada, además del envío de muestra de ascitis si había presencia de líquido libre.
- III. Sección del ligamento gastrocólico para el acceso a la transcavidad de los epiplones.
- IV. Maniobra de Kocher hasta la identificación de la vena renal izquierda y la arteria mesentérica superior.
- V. Exploración vascular del eje mesentérico-portal y arteria hepática, para valorar la resecabilidad de la pieza.
- VI. Disección de la cara posterior pancreática del eje portomesentérico.
- VII. Ligadura de la vena gastroepiploica derecha.
- VIII. Colecistectomía reglada y sección de la vía biliar por encima del conducto cístico.
- IX. Disección coledociana y de la arteria hepática propia, hasta la AGD.
- X. Liberación del borde superior del páncreas.
- XI. Ligadura de la arteria gástrica derecha y de la AGD en el origen, una vez se

comprueba la resecabilidad de la pieza.

XII. Liberación del antro y de la primera porción duodenal, seguida de la sección gastrointestinal según la técnica que se elija:

A. Antrectomía: sección antral (Figura 18).

B. Preservación pilórica: sección duodenal a 2 cm distal del píloro, respetando el nervio de Latarjet.

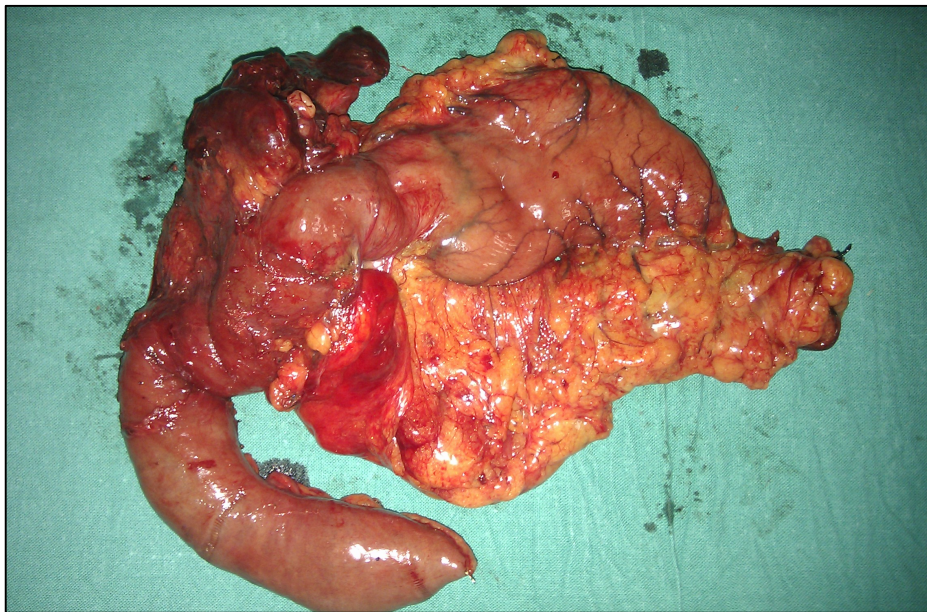


Figura 18. *Pieza de resección pancreatoduodenal con antrectomía.*

XIII. Abordaje anterior mediante la sección del cuello pancreático, identificación del conducto de Wirsung y hemostasia del borde de sección.

XIV. Liberación del proceso uncinado del borde vascular mesentérico.

XV. Sección del primer asa yeyunal a unos 15 cm del ligamento de Treitz, con preservación de la arcada vascular y descruzamiento duodenal.

XVI. Extracción de la pieza completa.

XVII. La disección linfática empleada es la estándar, según el tejido linfático de las regiones: arteria hepática (5, 6, 8), pericoledociana (12), cabeza posterior y

anterior del páncreas (13, 17), y margen derecho de la AMS (14) (Figura 19).

XVIII. Existen resecciones multiorgánicas que implican la resección colónica por infiltración o por compromiso vascular.

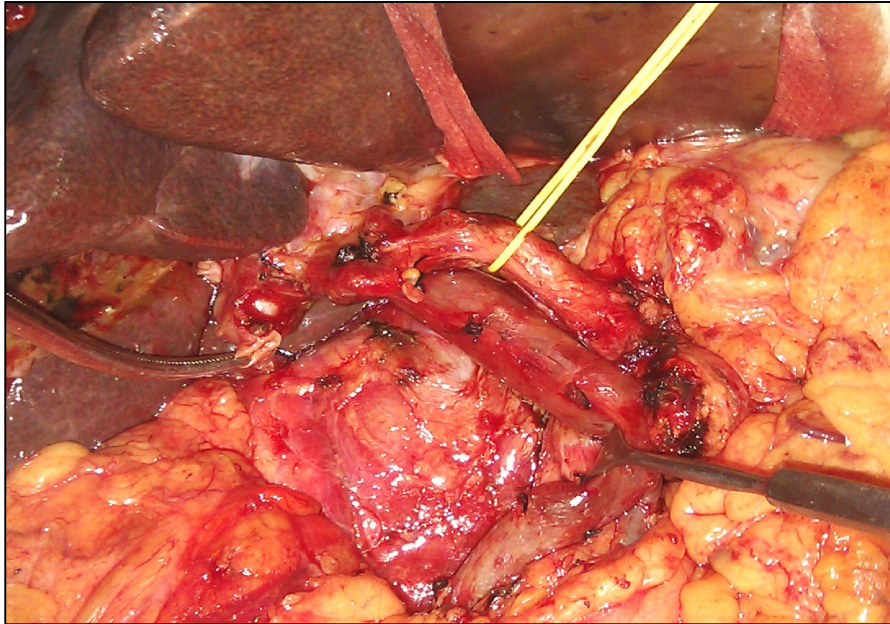


Figura 19. *Disección según la linfadenectomía estándar tras la extracción de la pieza.*

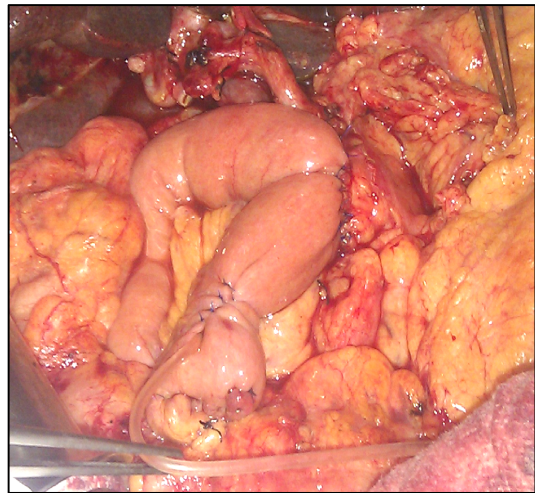
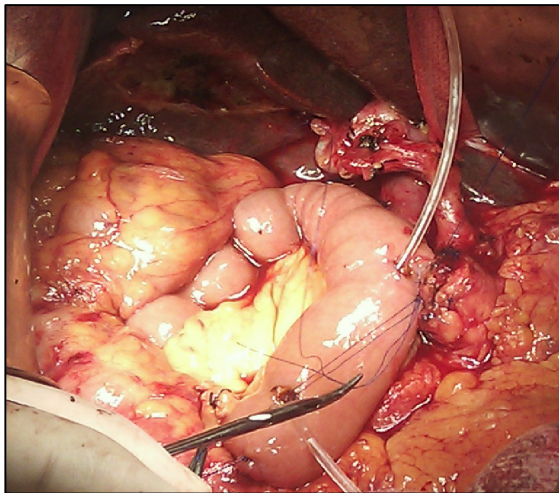
En cuanto a la técnica de reconstrucción, se siguió el siguiente orden:

- I. Ascenso transmesocólico del asa yeyunal de unos 20-30 cm tipo Child.
- II. Anastomosis pancreato-yeyunal termino-lateral ducto-mucosa con doble sutura, a nivel distal del asa yeyunal.
- III. Sutura externa de la cara posterior que fija el borde antimesentérico del asa yeyunal al borde posterior de la cápsula pancreática, empleándose puntos sueltos de sutura monofilamento de 4/0.
- IV. Apertura de 0,5 cm aproximados del borde antimesentérico yeyunal frente al orificio del conducto de Wirsung.
- V. Sutura interna de la cara posterior del orificio del conducto de Wirsung a la zona de

la apertura yeyunal posterior con puntos entrecortados de monofilamento reabsorbible de 5-6/0, dependiendo del calibre del conducto de Wirsung.

VI. En este momento se seleccionaba el tipo de tutorización entre el conducto de Wirsung y el asa yeyunal según las preferencias del cirujano:

- A. Tutor interno-externo con tubo de silicona de calibre 7-8 Fr, de unos 20 cm de longitud, con colocación intraductal de un extremo de unos 2-3 cm y comunicación con el asa yeyunal, con recorrido intraluminal de unos 10 cm, exteriorización y fijación del mismo al asa según la técnica de Witzel con monofilamento reabsorbible de 4/0. Posterior extracción transparietal del externo distal del tubo, a nivel del hipocondrio izquierdo y fijación del mismo al peritoneo parietal (Figuras 20 y 21).
- B. Tutor interno con tubo de silicona de calibre 4 o 6 Fr, según el calibre del Wirsung y de unos 4 cm de longitud, con introducción intraductal de unos 2-3 cm de un extremo y fijación del mismo con monofilamento reabsorbible de 5/0 en el remanente pancreático.
- C. Sin colocación de tutor.



Figuras 20 y 21. Colocación de tutor intraductal externo según la técnica de Witzel, durante la anastomosis pancreática ducto-ductal y una vez finalizada la técnica.

- VII. Sutura interna ducto-mucosa de la cara anterior con puntos de monofilamento 5-6/0.
- VIII. Sutura externa de la cara anterior, similar a la posterior con monofilamento de 4/0.
- IX. Anastomosis bilioyeyunal término-lateral a unos 10-15cm de la pancreato-yeyunal, con puntos sueltos entrecortados de monofilamento reabsorbible de 4-5/0, dependiendo del calibre de la vía biliar.
- X. Anastomosis gastro-yeyunal si antrectomía, o duodeno-yeyunal si preservación pilórica a unos 55 cm de la bilio-yeyunal, término-lateral, utilizando el mismo asa transmesocólica o antecólica según el juicio del cirujano, con sutura continua doble con monofilamento de 3-4/0.
- XI. Colocación de dos drenajes intraabdominales, tipo Penrose o Jackson-Pratt según el criterio del cirujano, próximos a las anastomosis pancreatoyeyunal y bilioyeyunal.
- XII. Hemostasia y cierre de pared con monofilamento de 2/0-0.

3.7.4. Variables intraoperatorias y estudio histopatológico

3.7.4.1. Variables de la técnica quirúrgica

1. Preservación pilórica o antrectomía.
2. Empleo de tutor de conducto pancreático: interno-externo, interno o sin tutor.
3. Ascenso de asa digestiva: antecólica o retrocólica.
4. Tipo de reconstrucción digestiva: en un asa tipo Child, tipo Omega o en Y de Roux.
5. Realización de resección vascular venosa.
6. Colocación de drenajes intraabdominales tipo abierto o aspirativo: Penrose, Jackson-Pratt o sin drenaje abdominal.
7. Tiempo quirúrgico desde la incisión hasta el cierre de la laparotomía, en horas.
8. Necesidad de transfusión de hemoderivados: concentrados de hematíes y/o plasma, en unidades de 400 y 200 mL respectivamente.

3.7.4.2. Hallazgos histopatológicos

1. Descripción de la pieza quirúrgica según el informe anatomopatológico definitivo:

- Localización tumoral: cabeza del páncreas, ampolla de Vater o vía biliar.
- Tamaño del tumor en centímetros y concordancia radiológica.
- Tipo histológico del tumor y subtipo tumoral.
- Grado de diferenciación: leve, moderada, pobre.
- Sincronicidad de adenocarcinoma ductal con neoplasia mucinosa intraductal.
- Sincronicidad tumoral con hallazgos de pancreatitis.
- Invasión vascular macroscópica y concordancia radiológica.
- Afectación microvascular.
- Afectación perineural.

2. Realización de biopsia intraoperatoria y hallazgos: adenopatías u otros tejidos, con o sin datos de afectación mediante presencia de células tumorales.

3. Estudio de citología si líquido libre abdominal y hallazgos: negativa, positiva, indeterminada o no representativa. Considerando la positividad para células tumorales como M1.

4. Estadío tumoral según la clasificación TNM ^(14, 149):

- Tamaño de la lesión: in situ (Tis), menor o mayor de 2 cm (T1-T2), limitado o no al páncreas (T3-T4).
- Presencia o no de adenopatías (N0-N1).
- Presencia o no de metástasis a distancia (M0-M1), y localización.

La clasificación TNM fue similar para los tumores de páncreas exocrinos y endocrinos, ampulomas y colangiocarcinomas distales.

5. Estado de los márgenes de resección. Según el grado de resecabilidad:

- R0: márgenes de resección libres de infiltración tumoral a más de 1 mm.
- R1: márgenes de resección libres de infiltración tumoral a menos de 1 mm.
- Si R1, las posibles localizaciones de los márgenes afectados son: borde de resección quirúrgica, borde medial y vascular, cara posterior y/o cara anterior ⁽¹⁵⁰⁾.

6. Estudio patológico de otros tipos de resección:

- Resección de la lesión hepática y estudio histológico con o sin datos de malignidad.
- Resección multiorgánica: resección de otros órganos adyacentes a la DPC por necesidades de la técnica o por infiltración tumoral.
- Resección vascular: infiltración de VMS y/o vena portal.

3.7.5. Postoperatorio, manejo de las complicaciones y seguimiento

Los pacientes permanecieron en reanimación, en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o intermedios al menos 48 horas tras la cirugía. La profilaxis con HBPM se reinició 24 horas después de la intervención en ausencia de datos de sangrado activo y manteniéndose en el postoperatorio al menos un mes más, según los criterios de Caprini ⁽¹⁴²⁾. A todos los pacientes se les administró durante el ingreso, un inhibidor de la bomba de protones como protector gástrico cada 24 horas. Se mantuvo la antibioterapia ante la presencia previa de obstrucción de vía biliar o colangitis, hasta completar al menos un ciclo de una semana, en ausencia de complicaciones infecciosas en el postoperatorio.

El empleo de somatostatina se realizó únicamente en aquellos pacientes con datos clínicos de fístula pancreatobiliar, con dosis de hasta 50 mcg cada 12h horas. Se inició NPT en todos los pacientes a partir del primer día postoperatorio que se mantuvo hasta la

tolerancia oral a dieta sólida. En aquellos pacientes con datos de desnutrición, se añadieron suplementos proteicos. Se mantuvo la SNG al menos 3 días tras la cirugía y fue retirada una vez que los pacientes recuperaron el tránsito digestivo a gases, en ausencia de complicaciones hemorrágicas digestivas. Se reintrodujo tolerancia oral a partir del 4º DPO siempre que no existiera clínica de RVG.

Los pacientes comenzaron a deambular al llegar a la planta de cirugía, una vez fueron dados de alta por la UCI o reanimación. El manejo de la analgesia fue inicialmente intravenoso hasta que los pacientes presentaron buena tolerancia oral y control del dolor. En los últimos 3 años estos pacientes se han beneficiado además de la bomba de PCA (perfusión continua de analgesia) que se ha empleado en todos los casos salvo contraindicaciones, con el seguimiento y su retirada en el PO según los anestesiistas de la unidad del dolor. La analgesia básica postoperatoria, en combinación con o sin PCA, fue con paracetamol y metamizol pautados cada 8 horas y alternos, con opiáceo de rescate si fuera preciso. Los antieméticos sólo se emplearon de rescate.

En relación a las complicaciones postoperatorias, las fístulas pancreáticas fueron manejadas según la clasificación de ISGPF ⁽¹¹³⁾. En las de grado A no se empleó ningún tratamiento ni profilaxis. En las fístulas grado B se empleó tratamiento médico con somatostatina (según la dosis mencionada), antibioterapia de amplio espectro y reposo digestivo, hasta la mejoría clínica del paciente y posibilidad de reintroducción de la ingesta oral. En las fístulas de grado C se realizó drenaje percutáneo en los pacientes que presentaron colecciones peripancreáticas mayores de 3 cm, y en aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica o datos de sepsis (leucocitosis en ascenso, aumento de RFA, fiebre o taquicardia persistente) en ausencia de otro foco, que no mejoraron con el

tratamiento médico o percutáneo, se indicó reintervención quirúrgica para la reparación anastomótica o exclusión pancreática según los hallazgos.

La HPO se clasificó según el grupo ISGPS ⁽¹⁴³⁾, manejándose el grado A de forma conservadora con observación, reposo digestivo y transfusión de hemoderivados si anemia menor de 8 g/dl de hemoglobina. Los grados B y C tuvieron indicación de endoscopia urgente ante la presencia de hemorragia digestiva alta o baja, o indicación de angio-TAC urgente si la endoscopia fue negativa o ante la sospecha de sangrado intraperitoneal. La indicación quirúrgica urgente se estableció ante los hallazgos de sangrado digestivo activo no tratable mediante endoscopia, la presencia de sangrado intraperitoneal activo o ante la inestabilidad hemodinámica del paciente, sin respuesta a la reposición volémica.

El RVG, el cual también se clasificó según el ISGPS ⁽¹²⁸⁾, se manejó de forma conservadora mediante el mantenimiento de la SNG, la administración de antieméticos y procinéticos, tipo metoclopramida y/o eritromicina, según la tolerancia del paciente y hasta la resolución de los síntomas, con la retirada de la SNG y tolerancia a la reintroducción de la dieta.

Al alta, los pacientes fueron seguidos en la consulta de cirugía general y valorados a las dos semanas, en la consulta de oncología para tratamiento adyuvante. El seguimiento por parte de los cirujanos fue realizado inicialmente al mes del alta, a los 3, 6 y 9 meses con marcadores tumorales y control radiológico mediante TAC, y posteriormente al año. La retirada del tutor interno-externo en aquellos pacientes en los que fue empleado, se realizó a las 4-6 semanas del alta hospitalaria, de forma ambulatoria.

3.7.6. Variables del postoperatorio

3.7.6.1. Complicaciones en el postoperatorio y mortalidad hospitalaria

1. Fístula pancreática según la definición de ISGPF (*International Study Group of Pancreatic Fistula*, 2005) ⁽¹¹³⁾:
 - Grado A: Cifra amilasa en drenaje intraabdominal tres veces superior a la cifra en sangre. Estudio que se realiza en el 3-5º DPO. Sin relevancia clínica, sin colecciones peripancreáticas en prueba de imagen y sin condicionar la prolongación de la estancia hospitalaria.
 - Grado B: Demostración de fístula pancreática según la definición del grado A o colecciones peripancreáticas en prueba de imagen, que asocia además dolor abdominal, fiebre o leucocitosis, precisando reposo digestivo, antibioterapia o análogos de somatostatina, que además suele condicionar la prolongación de la estancia hospitalaria.
 - Grado C: Necesidad de procedimiento invasivo, tipo drenaje percutáneo de colecciones peripancreáticas, sepsis o disfunción orgánica, que precisa intervención quirúrgica para reparación de la fístula pancreática, exclusión o extirpación del remanente pancreático.
2. Retraso del vaciamiento gástrico según la definición de ISGPS (*International Study Group of Pancreatic Surgery*, 2007) ⁽¹²⁸⁾:
 - Grado A: Retraso en la tolerancia oral de más de 7 días, mantenimiento de la SNG del 4º hasta el 7º DPO o necesidad de reinserción de SNG a partir del 3er DPO. Puede asociar clínica de vómitos y distensión gástrica, y necesidad o no de tratamiento con procinéticos.
 - Grado B: Retraso en la tolerancia oral de más de 14 días, mantenimiento de la SNG

a partir del 8° hasta el 14° DPO o necesidad de reinserción de SNG a partir del 7° DPO. Asocia clínica de vómitos y distensión gástrica, y necesidad de tratamiento con procinéticos.

- Grado C: Retraso en la tolerancia oral de más de 21 días, mantenimiento de la SNG más allá del 14° DPO o necesidad de reinserción de SNG a partir del 14° DPO. Asocia clínica de vómitos y distensión gástrica, y necesidad de tratamiento con procinéticos.

3. Hemorragia digestiva según la definición de ISGPS (*International Study Group of Pancreatic Surgery*, 2007) ⁽¹⁴³⁾:

- Grado A: Hemorragia leve, sin deterioro clínico ni hemodinámico, sin necesidad de transfusión de hemoderivados. Requiere únicamente vigilancia y a veces necesidad de prueba de imagen radiológica. No suele prolongar la estancia hospitalaria.
- Grado B: Hemorragia moderada, con o sin deterioro clínico o hemodinámico, sin riesgo vital. Precisa transfusión de hemoderivados, con o sin necesidad de cuidados intensivos. Requiere prueba de imagen radiológica y/o endoscópica, además posible necesidad de tratamiento endoscópico, radiológico mediante embolización o intervención quirúrgica. Suele prolongar la estancia hospitalaria.
- Grado C: Hemorragia grave con deterioro clínico y hemodinámico, con riesgo vital que requiere tratamiento urgente, ya sea mediante endoscopia, embolización radiológica o intervención quirúrgica. La estancia hospitalaria se prolonga siempre y en ocasiones la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

4. Otras complicaciones en postoperatorio:

- Colecciones intraabdominales determinadas mediante diagnóstico radiológico.

- Fístula biliar determinada mediante salida de material biliar a través de los drenajes.
- Evisceración
- Pancreatitis del muñón pancreático determinada mediante diagnóstico radiológico o clínico-analítico (hiperamilasemia tres veces por encima de los valores séricos normales).
- Infección de la herida quirúrgica determinada mediante diagnóstico microbiológico y fiebre asociada sin otro foco.

5. Realización de punción percutánea ante la existencia de colección o fístula biliopancreática.

6. Realización de gastroscopia urgente ante la presencia de hemorragia digestiva.

7. Complicaciones médicas que son independientes de las complicaciones quirúrgicas previamente mencionadas, que condicionan la morbimortalidad según la clasificación de Clavien-Dindo.

8. Necesidad de tratamiento en el postoperatorio:

- Nutrición parenteral más de 5 días en el PO.
- Antibioterapia no profiláctica en el PO.
- Administración de análogos de somatostatina no profiláctica en el PO.

9. Reintervención quirúrgica en el ingreso:

- Fecha de la reintervención.
- Definición del motivo de reintervención: hemoperitoneo, fístula biliar o pancreática, dehiscencia anastomótica, evisceración.
- Tipo de técnica quirúrgica: lavado y hemostasia, sutura simple, exclusión pancreática o reparación de la pared.

10. Mortalidad hospitalaria, como el fallecimiento del paciente ocurrido durante el ingreso.
11. La gravedad de las complicaciones postoperatorias se estableció según la clasificación de Clavien-Dindo (Tabla 11). Se definió complicación como cualquier desviación del curso normal del PO ⁽¹¹⁶⁾:
- Grado I: Desviación del curso del postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico añadido, ni de otro tipo de intervención.
 - Grado II: Requerimiento de tratamiento farmacológico tipo NPT de más de 3 días, antibioterapia o análogos de somatostatina. Incluye transfusión de hemoderivados.
 - Grado III: Requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica, con o sin anestesia general.
 - Grado IV: Requerimiento de cuidados intensivos, por fallo orgánico o multiorgánico.
 - Grado V: Fallecimiento del paciente.

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Tabla 11. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas según Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾.

12. Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos o Reanimación, en días.

13. Estancia hospitalaria en el PO, según la fecha de la cirugía y la del alta, en días.

3.7.6.2. Datos analíticos del postoperatorio

1. Valores en el postoperatorio inmediato (dentro de la primera semana PO):

- PCR en el primer DPO.
- Amilasa en drenaje abdominal y sangre, y su relación (R Amilasa), entre el 3-5 DPO.

2. Valores al alta en la primera revisión de la consulta:

- Péptido C como marcador de insuficiencia endocrina.
- Quimotripsina y elastasa como marcador de insuficiencia exocrina.

3.7.7. Variables del seguimiento

3.7.7.1. Tratamiento oncológico

1. Neoadyuvancia con intención de rescate: radioterapia, quimioterapia o combinación.
2. Adyuvancia con intención terapéutica:
 - Quimioterapia: tipo de esquema terapéutico y número de ciclos.
 - Radioterapia asociada a la quimioterapia.

3.7.7.2. Complicaciones y pronóstico a largo plazo

1. Necesidad de reingreso por complicaciones quirúrgicas:
 - Fecha de reingreso.
 - Motivo de reingreso: intolerancia digestiva, recidiva tumoral, colecciones

intraabdominales, pancreatitis, hemorragia digestiva o dolor abdominal.

2. Necesidad de reintervención a largo plazo (en el reingreso):

- Fecha de reintervención.
- Motivo de reintervención: recidiva tumoral, intolerancia digestiva o pancreatitis.
- Tipo de técnica quirúrgica: resección tumoral o hepática, derivación digestiva o derivación pancreática.

3. Complicaciones médicas a largo plazo (tras el alta de la cirugía), de funcionalidad glandular y otras:

- Insuficiencia endocrina: necesidad de insulina de novo tras la DPC.
- Insuficiencia exocrina: necesidad de enzimas digestivas de novo.
- Otras complicaciones médicas en el postoperatorio.

4. Recidiva tumoral:

- Fecha de la recidiva tumoral mediante diagnóstico radiológico.
- Tiempo libre de la enfermedad tumoral, en meses, desde la cirugía hasta la fecha del diagnóstico de recidiva.
- Localización de la recidiva tumoral.
- Tiempo de seguimiento en meses.

5. Estatus: vivo o muerto.

- Fecha del fallecimiento.
- Motivo del fallecimiento: neoplásico o derivado de las complicaciones del PO inmediato: shock séptico, hemorrágico o complicaciones médicas.

3.8. Análisis estadístico

3.8.1. Estadística descriptiva

Se estudió la normalidad de las variables cuantitativas con el test de *Kolmogorov-Smirnov*. Cuando el test presentaban una distribución normal, los datos fueron expresados con la media y la desviación típica, y cuando la distribución de la variable no era normal, se utilizó la mediana y el rango intercuartílico.

Para describir las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas en forma de porcentaje (%).

3.8.2. Estadística analítica

3.8.2.1. Análisis de supervivencia

En el cálculo de la supervivencia de los pacientes se ha empleado el método de supervivencia actuarial de *Kaplan-Meier*. Este método se basa en el cálculo de probabilidades, dividiendo el tiempo del estudio en intervalos irregulares, definidos por los propios sucesos. Calcula el riesgo cada vez que hay una pérdida o evento. Se presentaron las probabilidades de supervivencia sucedida a 1 año, 3 y 5 años.

La comparación de la supervivencia actuarial entre los grupos se ha realizado mediante el test de *Log-Rank (Mantel-Cox)*, basado en la asignación a los casos del estudio de unas puntuaciones dependientes del logaritmo de la función de supervivencia, considerando una “p” estadísticamente significativa la del valor inferior a 0,05.

Se acompañaron los resultados mediante gráficos de supervivencia.

3.8.2.2. Análisis bivalente

En el estudio de la relación entre las variables cualitativas se empleó el test de *chi-cuadrado* o la prueba exacta de Fisher en el caso de que más de un 25% de los

casos fueran menores 5. En el caso de las variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones.

En el análisis de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes, se empleó el test de ANOVA, en las comparaciones de una variable con los tres grupos. En el caso de no cumplir la normalidad se utilizaron test no paramétricos.

3.8.2.3. Análisis multivariante

Se construyó un modelo multivariante de regresión de COX para evaluar conjuntamente la supervivencia del paciente a través de los siguientes pasos:

1. Ajustándose el evento tiempo dependiente con la variable intervención.
2. Se evaluó de forma conjunta cada una de las variables, con la variable intervención en el modelo, observándose el efecto de confusión en la variable de intervención.
3. Las variables significativas o con relevancia clínica fueron incluidas junto con la variable de intervención en el modelo multivariable, a través de una selección retrógrada. El modelo final fue descrito a través del *hazard ratio*, aportando su intervalo de confianza al 95% junto al valor de una p. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa.

Todos los datos fueron recogidos y analizados mediante el paquete de análisis estadístico SPSS para *Windows versión 20.0.0 (Copyright@ 1993-2007 Polar Engineering and Consulting)*.

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo y bivalente

4.1.1. Homogeneidad de la muestra

La homogeneidad de la muestra vino dada por la similitud de las características demográficas, situación clínica y características preoperatorias de los pacientes en los tres grupos de estudio. Los pacientes intervenidos en nuestro estudio mediante DPC y reconstrucción posterior mediante PY, se clasificaron según la colocación o no de tutor en el conducto de Wirsung, resultando como el grupo 1 los pacientes con tutor interno-externo, el grupo 2 los pacientes sin tutor y el grupo 3 los pacientes con tutor interno.

4.1.1.1. Edad y sexo de los pacientes

La edad media de la muestra fue de 64 ± 10 años (18-89), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio.

En cuanto al sexo entre los grupos, predominó el femenino en el grupo 1 y el masculino en el resto, sin encontrarse tampoco diferencias estadísticamente significativas (Tabla 12).

Tabla 12. *Edad y sexo.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Edad Media (años)	64 ± 10 (18-89)	$69,3 \pm 8,6$ (53-80)	$63 \pm 16,5$ (18-89)	$59,8 \pm 15,7$ (24-84)	0,51
Sexo					
Hombre	43 (57,3%)	10 (40%)	16 (64%)	17 (68%)	0,09
Mujer	32 (42,7%)	15 (60%)	9 (36%)	8 (32%)	

4.1.1.2. Hábitos tóxicos y DM

La proporción de fumadores fue equitativa entre los tres grupos y el número de pacientes con hábito enólico fue mayor en el grupo 3, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

La diabetes mellitus estuvo presente 22 pacientes de la muestra, con una tasa del 29% de los casos, sin encontrarse tampoco diferencias entre los tres grupos (Tabla 13).

Tabla 13. *Hábitos tóxicos y DM.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Fumador	27 (36%)	9 (36%)	9 (36%)	9 (36%)	1
Hábito enólico	16 (21,3%)	4 (16%)	5 (20%)	7 (28%)	0,29
DM	22 (29,3%)	5 (20%)	9 (36%)	8 (32%)	0,43

4.1.1.3. Antecedentes cardiorrespiratorios, oncológicos y de patología biliopancreática

La proporción de pacientes con antecedentes cardiovasculares fue mayor en el grupo 1 con respecto al resto, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Un total de 37 (49,3%) pacientes de la muestra presentaron estos antecedentes, entre los que destacaban 27 (36%) pacientes con HTA, 18 (24%) con dislipemia y 4 (5,3%) con cardiopatía isquémica. En cuanto a los antecedentes respiratorios, la proporción fue mayor en el grupo 3, sin encontrarse tampoco diferencias estadísticamente significativas. El número total de pacientes con antecedentes respiratorios fue de 14 (18,6%), representando a dos (2,6%) pacientes con asma, siete (9,3%) con EPOC leve-moderado y cinco (6,6%) con SAOS (Tabla 14).

Tabla 14. *Antecedentes cardiorrespiratorios y oncológicos.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Antecedentes Cardiovasculares	37 (49,3%)	15 (60%)	11 (44%)	11 (44%)	0,38
Antecedentes Respiratorios	14 (18,6%)	4 (16%)	2 (8%)	8 (32%)	0,32
Antecedentes personales Oncológicos	7 (9,3%)	1 (4%)	3 (12%)	3 (12%)	0,50
Antecedentes familiares Oncológicos	22 (29,3%)	10 (40%)	4 (16%)	8 (32%)	0,34

No hubo diferencias significativas en cuanto a los antecedentes personales oncológicos, con un total de siete (9,3%) pacientes en la muestra, con antecedentes de cáncer de mama (2 pacientes), gástrico (2), GIST intestinal (1), vejiga (1), y un paciente con antecedentes de cáncer colorrectal y renal. Según los antecedentes familiares oncológicos, tampoco se demostraron diferencias significativas (Tabla 14).

En relación a los antecedentes de patología biliopancreática, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,02$) en la comparación de los antecedentes de pancreatitis, siendo mayor en el grupo 2, de nueve pacientes (36%) frente a tres (12%) en el grupo 1 y dos (8%) en el grupo 3. Las causas principales de pancreatitis fueron litiásica y enólica, con mayor incidencia de conducto de Wirsung dilatado debido a la obstrucción secundaria del mismo. La frecuencia de antecedentes de pancreatitis es mayor en el grupo 2, dado que hubo un mayor número de casos sin colocación de tutor en aquellos páncreas con conducto dilatado. No se observaron diferencias entre los grupos en relación a los antecedentes de colangitis aguda, sin embargo los pacientes colecistectomizados presentaron un predominio en el grupo 2 (Tabla 15).

Tabla 15. *Antecedentes de patología biliopancreática.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Pancreatitis	14 (18,7%)	3 (12%)	9 (36%)	2 (8%)	0,02
Colangitis	10 (13,3%)	5 (20%)	4 (16%)	1 (4%)	0,22
Colecistectomía	9 (12%)	1 (4%)	6 (24%)	2 (8%)	0,07

4.1.1.4. Índice de masa corporal y riesgo anestésico (ASA)

En cuanto al IMC de los pacientes registrados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Tampoco se hallaron diferencias al estratificar el IMC en $< 18 \text{ m}^2/\text{kg}$ como bajo peso, $18,5 - 24,9 \text{ m}^2/\text{kg}$ como peso normal, $25 - 29,5 \text{ m}^2/\text{kg}$ como sobrepeso y $> 30 \text{ m}^2/\text{kg}$ como obesidad (Tabla 16).

Tabla 16. *IMC y riesgo anestésico ASA.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
IMC Media (m^2/kg)	$23,9 \pm 4$ (14-34)	$25,5 \pm 4,5$ (21-34)	$23,6 \pm 3,9$ (18-30)	$23,5 \pm 4,6$ (14-32)	0,9
IMC estratificado					
Bajo peso (< 18)	2 (2,6%)	(0)	1 (4%)	1 (4%)	0,91
Peso normal (18,5 - 24,9)	60 (80%)	20 (80%)	18 (72%)	17 (68%)	
Sobrepeso (25 - 29,9)	10 (13,3%)	4 (16%)	5 (20%)	6 (24%)	
Obesidad (30 - 34,9)	3 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
ASA					
I - II	43 (57,3%)	11 (44%)	14 (56%)	18 (72%)	0,05
III - IV	32 (42,6%)	14 (56%)	11 (44%)	7 (28%)	

En cuanto al riesgo anestésico ASA, se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$), presentando el grupo 1 mayor porcentaje de pacientes ASA III-IV, siendo del 56% frente al 44% en el grupo 2 y al 28% en el grupo 3.

4.1.1.5. Manifestaciones clínicas

Se registraron los signos y síntomas clínicos de mayor frecuencia, de los cuales la ictericia se presentó en 39 (52%) pacientes de la muestra, el dolor abdominal en 31 (41,3%) pacientes y la pérdida de peso en 25 (33,3%). Otros síntomas menos frecuentes fueron la obstrucción duodenal y la hemorragia digestiva, acontecidos en un solo caso cada uno. Además en 24 (32%) pacientes no existía clínica previa al diagnóstico, por lo que éste se realizó como hallazgo incidental mediante una prueba de imagen o mediante un perfil hepático realizado por otro motivo. Las variables relacionadas con las manifestaciones clínicas entre los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 17).

Tabla 17. *Manifestaciones clínicas.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Ictericia	39 (52%)	16 (64%)	12 (48%)	11 (44%)	0,32
Dolor	31 (41,3%)	12 (48%)	10 (40%)	9 (36%)	0,68
Pérdida de peso	25 (33,3%)	9 (36%)	7 (28%)	9 (36%)	0,78
Hallazgo incidental	24 (32%)	8 (32%)	9 (36%)	7 (28%)	0,83

4.1.1.6. Datos radiológicos en relación al calibre del Wirsung y de la vía biliar

En relación al calibre del conducto de Wirsung medido mediante las pruebas de imagen preoperatorias, un total de 47 (63%) pacientes de la muestra presentaron dilatación intraductal, con un calibre del conducto de Wirsung mayor o igual a 3 mm, y 28 (37%) de ellos presentaron conducto estrecho, menor a 3 mm. A pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los grupos, la dilatación ductal predominó en el grupo 2 con respecto al resto, en el 84% de los casos, según se representa en la Tabla 18. Con respecto al calibre de la vía biliar en las pruebas de imagen

preoperatorias, la media de la muestra fue de $1,5 \pm 0,64$ cm (0,4-2,5), sin encontrarse diferencias entre los grupos, y tampoco al diferenciar a los pacientes con dilatación de la vía biliar ($> 0,7$ cm).

En cuanto a la colocación de prótesis biliar previa, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$), con un mayor número de pacientes en el grupo 2, de 14 (64%) pacientes, frente a seis (24%) en el grupo 1 y siete (28%) en el grupo 3.

Tabla 18. Calibre del conducto de Wirsung y de la vía biliar.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Calibre Wirsung					
Dilatado (> 3mm)	47 (63%)	13 (52%)	21 (84%)	13 (52%)	0,10
Estrecho (< 3mm)	28 (37%)	12 (48%)	4 (16%)	12 (48%)	
Calibre vía biliar (cm)	$1,5 \pm 0,64$ (0,4-2,5)	$1,4 \pm 0,65$ (0,8-2,2)	$1,8 \pm 0,5$ (0,7-2,5)	$1,4 \pm 0,7$ (0,4-2,4)	0,30
Dilatación vía biliar ($>0,7$cm)	44 (58,6%)	18 (72%)	14 (56%)	12 (48%)	0,30
Prótesis biliar previa	27 (36%)	6 (24%)	14 (64%)	7 (28%)	0,05
Metálica	9 (12%)	3 (12%)	6 (24%)	(0)	
Plástica	17 (22,7%)	3 (12%)	8 (32%)	6 (24%)	
Catéter Int - Ext	1 (1,3%)	(0)	(0)	1 (4%)	

La colocación de prótesis plástica fue la más utilizada, 17 (22,7%) casos en total, nueve (12%) casos con colocación de prótesis metálica y sólo uno (1,3%) con inserción de catéter interno-externo mediante CTPH, debido a la imposibilidad de colocación de prótesis biliar mediante CPRE (Tabla 18).

4.1.1.7. Valores analíticos preoperatorios

Se calculó la media de los valores analíticos preoperatorios en cada uno de los tres grupos, de hemoglobina, INR y de los valores del perfil bioquímico, como la creatinina, albúmina, bilirrubina y amilasa, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Estos valores se representan en la Tabla 19.

Tabla 19. *Valores analíticos preoperatorios.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Hemoglobina (g/ml)	13,3 ± 3,9 (9,1-16)	13,8 ± 6,3 (9,1-16)	13,4 ± 1,4 (11-16)	13 ± 1,5 (10-15,8)	0,74
INR	1,05 ± 0,1 (0,88-1,46)	1,03 ± 0,1 (0,9-1,34)	1,04 ± 0,13 (0,88-1,44)	1,04 ± 0,1 (0,89-1,46)	0,92
Creatinina (mg/dl)	0,84 ± 0,4 (0,38-2,48)	0,77 ± 0,24 (0,43-1,62)	0,82 ± 0,39 (0,38-2,15)	0,92 ± 0,4 (0,43-2,48)	0,35
Sodio (mmol/L)	139,6 ± 3,2 (127-145)	139,9 ± 2,7 (133-145)	140 ± 2,9 (135-145)	139 ± 3,8 (127-145)	0,90
Albúmina (g/dL)	3,8 ± 0,6 (2,5-5,5)	3,7 ± 0,5 (2,5-4,8)	3,8 ± 0,5 (2,6-4,7)	4 ± 0,6 (2,8-5,5)	0,85
Bilirrubina (mg/dl)	4,7 ± 4,5 (0,2-28,9)	4,9 ± 6,3 (0,2-26)	5 ± 4,9 (0,2-28,9)	4,1 ± 4,6 (0,2-26,4)	0,85
Amilasa (U/L)	83,0 ± 80,3 (15-466)	83,8 ± 75 (15-367)	70 ± 47,5 (8-168)	91,9 ± 103 (20-466)	0,72

Se calculó la media del MELD sodio por cada grupo y la mediana de los marcadores tumorales principales, como el CA 19.9 y el CEA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, existe una marcada elevación de CA 19.9 en el grupo 1, según se refleja en la Tabla 20.

Tabla 20. MELD sodio y marcadores tumorales.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
MELD sodio	10,8 \pm 5,3 (2-22)	10,6 \pm 5,9 (2-21)	10,9 \pm 5,6 (3-22)	11 \pm 4,4 (4-21)	0,96
CA 19.9 (U/mL)	39,5 \pm 183 (0,6-1.120)	68,6 \pm 325 (0,6-1.120)	6,5 \pm 37 (0,6-183)	48,7 \pm 199 (0,6-950)	0,25
CEA (U/mL)	13,2 \pm 3,8 (0,3-831)	12,1 \pm 2,4 (0,3-831)	3,2 \pm 5,4 (1,8-48)	4,3 \pm 12,7 (0,5-33)	0,42

4.1.2. Características del procedimiento quirúrgico de la DPC y de los hallazgos histopatológicos de la pieza quirúrgica

4.1.2.1. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados

La media del tiempo quirúrgico de la muestra fue de 5,9 \pm 3 horas (4-11), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 21. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin Tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Tiempo quirúrgico (horas)	5,9 \pm 3 (4-11)	6,24 \pm 1,7 (5-9)	5,88 \pm 3,9 (5-11)	5,6 \pm 2,7 (4-10)	0,27
Transfusión de hematíes	19 (25,3%)	5 (20%)	6 (24%)	8 (32%)	0,08
Transfusión plasma	8 (10,6%)	2 (8%)	4 (16%)	2 (8%)	0,03

Respecto a la transfusión de hemoderivados durante la cirugía, se transfundieron concentrados de hematíes a un total de 19 (25,3%) pacientes de la muestra, y de plasma a 8 (10,6%) pacientes. No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a la

transfusión de hematíes, pero sí se hallaron diferencias en relación a la transfusión de plasma ($p = 0,03$), siendo mayor en el grupo 2, de cuatro (16%) pacientes transfundidos, frente a dos (8%) pacientes en el grupo 1 y en el 3 (Tabla 21).

4.1.2.2. Variantes de la técnica quirúrgica

En referencia a la técnica quirúrgica, en cuatro (5,3%) pacientes de la muestra fue necesaria una resección venosa por infiltración portomesentérica, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en la distribución por grupos. En todos los casos se realizó una reconstrucción primaria venosa, sin necesidad de injerto vascular ni de material protésico.

Se practicó preservación pilórica a 35 (46,7%) pacientes de la muestra, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 22. *Variantes en la técnica quirúrgica.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin Tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Resección venosa	4 (5,3%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)	0,76
Preservación pilórica					
Sí	35 (46,7%)	8 (32%)	14 (66%)	13 (62%)	0,19
No	40 (53,3%)	17 (68%)	11 (44%)	12 (48%)	
Ascenso del asa					
Retrocólica	40 (53,3%)	14 (56%)	13 (52%)	13 (52%)	0,80
Antecólica	35 (46,7%)	11 (44%)	12 (48%)	12 (48%)	
Reconstrucción					
Asa de Child	65 (86,7%)	22 (88%)	21 (84%)	22 (88%)	0,61
Doble asa	9 (12%)	3 (12%)	4 (16%)	2 (8%)	
Omega	1 (1,3%)	(0)	(0)	1 (4%)	

En cuanto a la reconstrucción, el ascenso del asa de yeyuno para la anastomosis digestiva fue retrocólica en un total de 40 (53,3%) pacientes y antecólica en 35 (46,7%), sin observarse diferencias entre los grupos. El tipo de reconstrucción digestiva más frecuente fue en un asa de Child, realizándose en un total de 65 (86,7%) pacientes, seguida de la reconstrucción de doble asa en Y de Roux en nueve (12%) pacientes, y sólo en un caso se realizó un asa de Omega. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por grupos (Tabla 22).

4.1.2.3. Localización tumoral y hallazgos histopatológicos

La localización tumoral predominó en la cabeza del páncreas, siendo de 61 (81,3%) pacientes en total, seguido de la ampolla de Vater en 12 (16%) y de dos (2,7%) pacientes con tumor en el colédoco. En cuanto a la estratificación por grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Respecto al tipo de tumor como hallazgo patológico definitivo, en 50 (66,7%) pacientes de la muestra el diagnóstico fue de adenocarcinoma, seguido de cinco (6,7%) pacientes con tumor neuroendocrino, de cinco (6,7%) con pancreatitis crónica, de cuatro (5,3%) con colangiocarcinoma y de tres (4%) con NMPI. Tampoco se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto al tipo de tumor, según la distribución representada en la Tabla 23.

Entre los pacientes con tumores malignos en el estudio histopatológico definitivo, el grado de diferenciación fue bueno en 20 (26,6%) pacientes de la muestra, moderado en 36 (48%) y pobre en 14 (18,6%) pacientes, sin diferencias entre los grupos.

Tabla 23. Localización tumoral y examen histopatológico.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Localización					
Cabeza páncreas	61 (81,3%)	19 (76%)	20 (80%)	22 (88%)	0,42
Ampolla de Vater	12 (16%)	6 (24%)	4 (16%)	2 (8%)	
Colédoco	2 (2,7%)	(0)	1 (4%)	1 (4%)	
Tipo de tumor					
Adenocarcinoma	50 (66,7%)	20 (80%)	16 (64%)	14 (56%)	0,75
NMPI	3 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	1 (4%)	
Neuroendocrino	5 (6,7%)	2 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	
Pancreatitis crónica	5 (6,7%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Colangiocarcinoma	4 (5,3%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	
Otros	8 (10,6%)	(0)	3 (12%)	5 (20%)	
Grado de diferenciación					
Bueno	20 (26,6%)	7 (29%)	5 (21,7%)	8 (34,8%)	0,86
Moderado	36 (48%)	12 (50%)	13 (56,5%)	11 (47,8%)	
Pobre	14 (18,6%)	5 (21%)	5 (21,7%)	4 (17,4%)	
Hallazgos sincrónicos de adenocarcinoma con					
NMPI	11 (27,7%)	3 (12%)	6 (24%)	2 (8%)	0,26
Pancreatitis crónica	21 (42%)	6 (24%)	10 (40%)	5 (20%)	0,25

Se estudió además a aquellos pacientes que presentaron hallazgos patológicos sincrónicos de adenocarcinoma con NMPI o con pancreatitis crónica en la pieza quirúrgica, estando presente el primero en 11 (27,7%) casos en total y el segundo en 21 (42%) casos, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 23).

4.1.2.4. Estadío tumoral según TNM y estudio citológico

En relación al estadio tumoral de las lesiones pancreáticas malignas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,03$), debido a un estadio

tumoral más avanzado en el grupo 1, de cinco (20%) pacientes con estadio III-IV, frente a dos (8%) en el grupo 2 y a tres (12%) pacientes en el grupo 3, excluyendo a los cinco pacientes con patología benigna (Tabla 24). El tamaño tumoral medio de la muestra fue de $2,43 \pm 1,9$ cm (0,6-13), sin diferencias entre los grupos, tampoco en la estratificación de T según el TNM.

Tabla 24. *Estadio y tamaño tumoral.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Estadio					
IA - IB	18 (24%)	3 (12%)	5 (20%)	10 (40%)	0,03
IIA - IIB	42 (56%)	16 (64%)	16 (64%)	10 (40%)	
III – IV	10 (13,3%)	5 (20%)	2 (8%)	3 (12%)	
* Patología benigna	5 (6,6%)	1 (4%)	2 (8%)	2 (8%)	
Tamaño total (cm)	$2,43 \pm 1,9$ (0,6-13)	$2,27 \pm 1$ (0,6-4)	$2,29 \pm 1,6$ (0,8-7)	$2,74 \pm 2,8$ (1,2-13)	0,62
Tamaño (T)					
T1 (Tis)	17 (24,3%)	4 (16%)	7 (31,7%)	6 (26%)	0,24
T2	15 (21,4%)	4 (16%)	5 (22,7%)	6 (26%)	
T3	32 (45,7%)	12 (48%)	10 (45,5%)	10 (43,5%)	
T4	6 (8,6%)	5 (20%)	(0)	1 (4,3%)	

El número medio en la muestra de ganglios estudiados en la pieza quirúrgica fue de $15 \pm 11,6$ (7-40), sin diferencias entre los grupos. El número de pacientes con adenopatías positivas (N1) fue de 36 (48,6%) en total, con mayor frecuencia en el grupo 1 (56%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. La relación entre los ganglios positivos y los estudiados fue de una media de $0,08 \pm 0,12$ (0-6), según la distribución de la Tabla 25.

Tabla 25. *Adenopatías, presencia de metástasis y citología.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Número ganglios estudiados	15 ± 11,6 (7-40)	14,5 ± 8,3 (8-36)	17,3 ± 15 (9-40)	13,5 ± 9,7 (7-32)	0,49
Ganglios afectados					
N0	39 (51,4%)	11 (44%)	13 (52%)	15 (60%)	0,55
N1	36 (48,6%)	14 (56%)	12 (48%)	10 (40%)	
R Ganglios (+/estudiados)	0,08 ± 0,12 (0-6)	0,1 ± 0,14 (0-6)	0,08 ± 0,11 (0-4,2)	0,08 ± 0,12 (0-4,2)	0,85
Presencia de metástasis					
M0	71 (94,7%)	24 (96%)	24 (96%)	23 (92%)	0,76
M1	4 (5,3%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	
Citología realizada final	21 (28%)	4 (16%)	8 (32%)	9 (36%)	0,37
Negativa	15 (20%)	1 (4%)	7 (28%)	7 (28%)	
Positiva	2 (2,7%)	1 (4%)	(0)	1 (4%)	
No satisfactoria	4 (4,3%)	3 (12%)	1 (4%)	1 (4%)	

En cuatro (5,3%) pacientes de la muestra había presencia de metástasis en el estudio histopatológico definitivo, dos de ellos por resecciones de LOES hepáticas compatibles con metástasis de ACD y dos de ellos por citología definitiva positiva, considerándose por lo tanto M1 en estos casos. La citología se practicó en los casos de presencia de líquido ascítico en el paciente, siendo realizada en un total de 21 (28%) pacientes. Las diferencias entre los grupos en relación a la presencia de metástasis y al estudio citológico, no fueron estadísticamente significativas (Tabla 25).

4.1.2.5. Invasión vascular, perineural y grado de resección quirúrgica (R)

La invasión vascular venosa fue positiva en cuatro (5,3%) pacientes de la muestra, cuatro de ellos con identificación intraoperatoria, por lo que se les practicó resección venosa según lo mencionado previamente. La invasión microvascular estuvo presente en un total de 18 (40%) pacientes, y la invasión perineural en 26 (53%) pacientes. Los resultados entre los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 26).

Tabla 26. *Invasión vascular y perineural.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Invasión vascular Positiva	4 (5,3%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)	0,58
Invasión microvascular Positiva	18 (40%)	8 (53,3%)	6 (37,5%)	4 (28,6%)	0,69
Invasión perineural Positiva	26 (53%)	12 (66,6%)	6 (37,5%)	8 (53,3%)	0,43

En 56 (74%) pacientes de la muestra el grado de resección fue R0 y en 19 (26%) pacientes fue R1, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La localización de los márgenes afectos fue de siete (36,8%) casos con afectación vascular, siete (36,8%) con afectación del margen posterior, de cinco (26,3%) con afectación de ambos y de uno (5,3%) con afectación del borde de resección pancreático en el estudio histopatológico definitivo (Tabla 27).

Tabla 27. *Grado de resección tumoral y localización de márgenes afectos.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Grado de resección					
R0	56 (74%)	20 (80%)	17 (68%)	18 (72%)	0,75
R1	19 (26%)	5 (20%)	8 (32%)	7 (28%)	
Localización R1					0,43
Vascular	7 (36,8%)	1 (20%)	4 (50%)	2 (28,6%)	
Borde posterior	7 (36,8%)	(0)	3 (37,5%)	4 (57,1%)	
Vascular y posterior	5 (26,3%)	3 (60%)	1 (12,5%)	1 (14,3%)	
Borde de resección	1 (5,3%)	1 (20%)	(0)	(0)	

4.1.3. Evolución en el postoperatorio inmediato tras la DPC, complicaciones

quirúrgicas, reintervención y mortalidad hospitalaria

4.1.3.1. Complicaciones quirúrgicas y fistula pancreática (FP)

Un total de 45 (60%) pacientes presentaron algún tipo de complicación quirúrgica o médica, 17 (68%) en el grupo 1, 13 (52%) en el grupo 2 y 15 (60%) en el grupo 3, sin encontrarse diferencias entre los grupos.

La fistula pancreática estuvo presente en un total de 26 (34,7%) pacientes, 10 (40%) en el grupo 1, 6 (24%) en el grupo 2 y 10 (40%) en el grupo 3, sin diferencias estadísticamente significativas. No obstante, al clasificar el grado de fistula pancreática según la definición de ISGPF ⁽¹¹³⁾, existió una tendencia a la significación estadística ($p = 0,06$), ya que las fistulas de mayor gravedad (grado B y C) fueron más frecuentes en el grupo 2 y especialmente en el 3. Un total de 8 (10,7%) pacientes presentaron fistulas grado B y el mismo número presentaron fistulas grado C.

Por grupos, la fistula grado B estuvo presente en dos (8%) pacientes del grupo 1, en uno (4%) del grupo 2 y en cinco (20%) del grupo 3, y la fistula grado C afectó a un

(4%) paciente del grupo 1, a tres (12%) del grupo 2 y a cuatro (16%) pacientes del grupo 3.

La relación de la amilasa en sangre y en el drenaje presentó una mediana de $0 \pm 1,6$ (0-432), sin diferencias entre los grupos. La PCR postoperatoria fue mayor en el grupo 3, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,01$) según la Tabla 28.

Tabla 28. *Complicaciones quirúrgicas y fistula pancreática.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Complicación					
Sí	45 (60%)	17 (68%)	13 (52%)	15 (60%)	0,51
No	30 (40%)	8 (32%)	12 (48%)	10 (40%)	
Fístula pancreática					
Sí	26 (34,7%)	10 (40%)	6 (24%)	10 (40%)	0,39
No	49 (65,3%)	15 (60%)	19 (76%)	15 (60%)	
Clasificación de FP					
Grado A	10 (13,3%)	7 (28%)	2 (8%)	1 (4%)	0,06
Grado B	8 (10,7%)	2 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	
Grado C	8 (10,7%)	1 (4%)	3 (12%)	4 (16%)	
R Amilasa (drenaje/sangre)	$0 \pm 1,6$ (0-434)	$0,5 \pm 9,6$ (0-434)	$0 \pm 6,3$ (0-68)	$0 \pm 2,3$ (0-428)	0,15
PCR (mg/L)	$13,3 \pm 9,7$ (0,1-35)	$11,62 \pm 8,4$ (0,1-32)	$9,5 \pm 8,49$ (0,6-28)	$19,2 \pm 10$ (7-35)	0,01

4.1.3.1.1. Estratificación de los pacientes con FP grado B

De los pacientes que desarrollaron FP grado B, un 75% de ellos presentaron conducto de Wirsung estrecho, apareciendo en seis pacientes entre los grupos 1 y 3, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. No hubo ningún caso de HPO asociada a los casos de FP grado B, reintervención o muerte en el ingreso (Tabla 29).

Tabla 29. Evolución de los pacientes con FP grado B por grupos.

	Total FP grado B (8/75)	FPB Externo (2/25)	FPB No tutor (1/25)	FPB Interno (5/25)	P
Wirsung estrecho (< 3mm)	6 (75%)	2 (100%)	0	4 (80%)	0,4
Hemorragia PO					
Sí	0	0	0	0	-
No	8 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	5 (100%)	
Otras complicaciones					
Colecciones IA	6 (75%)	1 (50%)	1 (100%)	5 (80%)	0,58
Pancreatitis	2 (25%)	1 (50%)	0	1 (20%)	
Reintervención					
Sí	0	0	0	0	-
No	8 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	5 (100%)	
Muerte en el ingreso					
Sí	0	0	0	0	-
No	8 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	5 (100%)	
Días de ingreso en UVI	2,2 \pm 0,6 (2-3)	2,5 \pm 0,7 (2-3)	2	2	0,42
Días de hospitalización	27,8 \pm 11 (20-51)	31 \pm 12,7 (22-40)	22	27,8 \pm 13 (20-51)	0,06

Como complicaciones quirúrgicas en relación a la FP, seis de los ocho pacientes en total desarrollaron colección intraabdominal, y dos de ellos asociaron pancreatitis aguda, según la distribución por grupos que aparece en la Tabla 29. La estancia en UVI fue de una media de 2,2 \pm 0,6 días (2-3), similar en los tres grupos y el tiempo de hospitalización de 27,8 \pm 11 días (20-51), sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

4.1.3.1.2. Estratificación de los pacientes con FP grado C

Analizando la evolución de los pacientes que desarrollaron FP grado C, en el grupo 1 el único paciente registrado presentó colección intraabdominal secundaria que precisó drenaje percutáneo, sin mayores complicaciones. En el grupo 2, los tres pacientes con FP grado C presentaron además HPO (100%), siendo en dos de los tres HPO grado B, precisando reintervención en ambos casos por hemoperitoneo, y uno de ellos con HPO grado C falleció, habiendo sido reintervenido como consecuencia del hemoperitoneo y fístula biliar. En el grupo 3, de los cuatro pacientes con FP grado C, uno de ellos precisó drenaje de colección intraabdominal, otro precisó reintervención por peritonitis secundaria a fístula biliar, y dos de ellos fallecieron, uno tras haber sido reintervenido por hemoperitoneo y otro por peritonitis, a consecuencia de dehiscencia de la anastomosis pancreato-yeyunal. En relación al calibre intraductal, un 50% de los pacientes con FP grado C presentó conducto pancreático estrecho, con mayor frecuencia en el grupo 3 (75%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 30).

Como resumen, en cuatro pacientes con FP grado C hubo presencia de HPO asociada (50%) y en dos (25%) de fístula biliar, todos ellos pertenecientes al grupo 2 y 3, sin HPO ni fístula biliar como complicaciones en el grupo 1.

La reintervención fue necesaria en seis de ellos (75%), en los tres pacientes del grupo 2 y en otros tres pacientes del grupo 3, sin reintervenciones en el grupo 1. La muerte en el ingreso ocurrió en tres (37%) pacientes con FP grado C, uno (33%) en el grupo 2 y dos (50%) en el grupo 3, sin muertes en el ingreso en el grupo 1. A pesar de estas diferencias en la evolución de la FP grado C entre los grupos, los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Tabla 30. Evolución de los pacientes con FP grado C por grupos.

	Total FP grado C (8/75)	FPC Externo (1/25)	FPC No tutor (3/25)	FPC Interno (4/25)	P
Wirsung estrecho (< 3mm)	4 (50%)	0	1 (33%)	3 (75%)	0,47
Hemorragia PO					
No HPO	4 (50%)	1 (100%)	0	3 (75%)	0,18
Grado A	0	0	0	0	
Grado B	2 (25%)	0	2 (66%)	0	
Grado C	2 (25%)	0	1 (33%)	1 (25%)	
Otras complicaciones	7 (87%)	1 (100%)	2 (66%)	4 (100%)	0,38
Fístula biliar	2 (25%)	0	1 (33%)	1 (33%)	
Colecciones IA	7 (87%)	1 (100%)	2 (66%)	4 (100%)	
Pancreatitis	3 (38%)	0	1 (33%)	2 (50%)	
Reintervención					
Sí	6 (75%)	0	3 (100%)	3 (75%)	0,13
No	2 (25%)	1 (100%)	0	1 (25%)	
Motivo de reintervención					
Hemoperitoneo	3 (37,5%)	0	2 (66%)	1 (25%)	0,44
Fístula biliar	2 (25%)	0	1 (33%)	1 (25%)	
Dehiscencia anastomosis	1 (12,5%)	0	0	1 (25%)	
Muerte en el ingreso					
Sí	3 (37%)	0	1 (33%)	2 (50%)	0,64
No	5 (62%)	1 (100%)	2 (66%)	2 (50%)	
Causas de muerte					
Shock hipovolémico	1 (12,5%)	0	1 (33%)	0	0,4
Shock séptico	2 (25%)	0	0	2 (50%)	
Días de ingreso en UVI	8,4 ± 10 (2-30)	2	10,6 ± 8 (2-30)	12,7 ± 12 (2-30)	0,13
Días de hospitalización	50 ± 38,3 (18-129)	56	30,6 ± 12 (18-42)	71 ± 46,4 (21-129)	0,3

El tiempo medio de ingreso en UVI fue de $8,4 \pm 10$ días (2-30) y la estancia hospitalaria fue de $50 \pm 38,3$ días (18-129), siendo ambas variables mayores en los pacientes con FP grado C de los grupos 2 y 3, aunque también sin diferencias estadísticamente significativas. En la Tabla 30 se representa la evolución clínica de los pacientes con FP grado C y su distribución por grupos.

4.1.3.1.3. Estratificación de los pacientes con conducto de Wirsung estrecho

Analizamos los resultados de los pacientes con calibre estrecho del conducto de Wirsung ($< 3\text{mm}$) y sus resultados del PO en cada grupo de estudio, ya que según la literatura esta variable se considera como factor de riesgo independiente para FP⁽¹¹⁵⁾. No fue posible el registro de la consistencia del remanente pancreático como segundo factor de riesgo independiente.

La FP estuvo presente en 16 (58%) pacientes de los 28 pacientes del total con conducto estrecho. Según los grupos, la existencia de FP predomina sobre todo en el grupo 1 en siete (59%) de los 12 pacientes y en el grupo 3 en ocho (66%) de los 12 pacientes. En cambio en el grupo 2 la incidencia de FP es menor, en el cual sólo existe un caso (25%) de FP, teniendo en cuenta que la cifra de pacientes con conducto pancreático estrecho sin tutor es mucho menor que en el resto de los grupos (de cuatro pacientes). No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,12$). Tampoco hubo diferencias entre los grupos, en relación a la HPO ni a otras complicaciones quirúrgicas según se representa en la Tabla 31.

Tabla 31. Evolución de los pacientes con conducto de Wirsung estrecho (< 3mm).

	Total < 3mm (28/75)	< 3mm Externo (12/25)	< 3mm No tutor (4/25)	< 3mm Interno (12/25)	P
Fístula pancreática					
No FP	12 (42%)	5 (41%)	3 (75%)	4 (33%)	0,12
Grado A	6 (21%)	5 (41%)	0	1 (8%)	
Grado B	6 (21%)	2 (16%)	0	4 (33%)	
Grado C	4 (14%)	0	1 (25%)	3 (25%)	
Hemorragia PO					
No HPO	25 (89%)	11 (92%)	3 (75%)	11 (92%)	0,34
Grado A	0	0	0	0	
Grado B	1 (4%)	1 (8%)	0	0	
Grado C	2 (8%)	0	1 (25%)	1 (8%)	
Reintervención					
Sí	6 (22%)	2 (17%)	1 (25%)	3 (25%)	0,86
No	22 (78%)	10 (83%)	3 (75%)	9 (75%)	
Motivo de reintervención					
Hemoperitoneo	2 (7%)	1 (8,3%)	0	1 (8,3%)	0,4
Fístula biliar	1 (3,5%)	0	1 (25%)	0	
Evisceración	1 (3,5%)	1 (8,3%)	0	0	
Peritonitis	1 (3,5%)	0	0	1 (8,3%)	
Dehiscencia anastomosis	1 (3,5%)	0	0	1 (8,3%)	
Muerte en el ingreso					
Sí	4 (14%)	0	1 (25%)	3 (25%)	0,17
No	24 (86%)	12 (100%)	3 (75%)	9 (75%)	
Causas de muerte					
Shock hipovolémico	1 (3,5%)	0	1 (25%)	0	0,03
Shock séptico	3 (10,5%)	0	0	3 (25%)	
Días de ingreso en UVI	4 ± 5,9 (2-30)	2,3 ± 1,6 (2-7)	2	6,3 ± 8,5 (2-30)	0,12
Días de hospitalización	29,5 ± 25 (10-125)	25 ± 10 (17-52)	18,7 ± 8,8 (10-42)	37,5 ± 36 (10-125)	0,08

La reintervención fue necesaria en tres (22%) de los 28 pacientes de la muestra con conducto estrecho, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, sobre la incidencia o el motivo de reintervención. La mortalidad en el ingreso fue de cuatro (14%) pacientes de la muestra con conducto estrecho, sin diferencias entre los grupos, aunque la causa de la muerte sí mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,03$), siendo el shock hipovolémico la causa en el único caso del grupo 2 y el shock séptico en los tres casos del grupo 3.

El tiempo medio de ingreso en UVI en los pacientes con conducto estrecho fue de $4 \pm 5,9$ días (2-30) y el tiempo de hospitalización de $29,5 \pm 25$ días (10-125), sin diferencias entre los grupos. Estos resultados se reflejan en la Tabla 31.

4.1.3.2. Retraso del vaciamiento gástrico (RVG), hemorragia postoperatoria (HPO) y otras complicaciones quirúrgicas

El RVG estuvo presente en un total de 40 (53,3%) pacientes de la muestra, y según la clasificación de la ISGPS ⁽¹²⁸⁾, el grado A afectó a 21 (28%) pacientes, el grado B a 16 (21,3%) y el grado C a tres (4%). En ninguno de los casos se encontraron diferencias estadísticamente significativas según se representa en la Tabla 32.

En relación a la hemorragia en el PO, estuvo presente en un total de nueve (12%) pacientes de la muestra, donde sí se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,01$), ya que en el grupo 2 hubo una mayor incidencia de los casos de HPO, siendo de siete (28%) pacientes, frente a un caso (4%) tanto en el grupo 1 como en el 3, según la representación en la Tabla 33.

Tabla 32. *Retraso del vaciamiento gástrico.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Retraso del vaciamiento gástrico					
Sí	40 (53,3%)	13 (52%)	12 (48%)	15 (60%)	0,68
No	35 (46,7%)	12 (48%)	13 (52%)	10 (40%)	
Clasificación del RVG					
Grado A	21 (28%)	5 (20%)	9 (36%)	7 (28%)	0,52
Grado B	16 (21,3%)	7 (28%)	3 (12%)	6 (24%)	
Grado C	3 (4%)	1 (4%)	(0)	2 (8%)	

De los casos de HPO, cinco (55,5%) de ellos fueron a causa de hemorragia intraabdominal aislada, y en cuatro (43,5%) se combinaba la hemorragia intraabdominal con la intraluminal. Veremos más adelante que ocho (88,8%) de ellos precisaron reintervención por hemoperitoneo, tres (37,5%) de forma urgente, debido a la inestabilidad hemodinámica de los pacientes (grado C), y cinco (62,5%) fueron reintervenidos de forma diferida por anemia progresiva sin respuesta clara a la transfusión de hemoderivados (grado B). En dos de los casos de reintervención diferida, se intentó el control de la hemorragia mediante tratamiento endoscópico intraoperatorio sin éxito, y en ninguno de los casos se practicó arteriografía terapéutica, debido a la inestabilidad clínica de los pacientes. Finalmente, y como se explicará al final de este apartado, dos (22,2%) de los pacientes que presentaron HPO fallecieron por shock hipovolémico.

En cuanto a la clasificación de la HPO, según la definición de ISGPS⁽¹²⁹⁾, no se registraron HPO grado A, ya que la pérdida hemática no fue lo suficientemente significativa para registrarse en la historia de los pacientes. Sin embargo, de las HPO

grado B y C se registraron en un total de seis (8%) y tres pacientes (4%), respectivamente (Tabla 33). Dos de tres casos de HPO grado C (66%) y uno de los seis casos de HPO grado B (16%) estuvieron relacionados con FP grado C, sin ningún caso de HPO en los pacientes con FP grado B, como se reflejaba en las Tablas 29 y 30.

En relación a la distribución por grupos, los hallazgos fueron también estadísticamente significativos ($p = 0,03$), ya que la HPO grado B estuvo presente en un caso (4%) del grupo 1, en cinco (20%) del grupo 2 y en ninguno en el 3. Por otra parte la HPO grado C no se manifestó en ningún paciente del grupo 1, y sí lo hizo en dos de los pacientes (8%) del grupo 2 y en uno (4%) del grupo 3 (Tabla 33).

Tabla 33. Hemorragia en el PO y otras complicaciones quirúrgicas.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Hemorragia PO					
Sí	9 (12%)	1 (4%)	7 (28%)	1 (4%)	0,01
No	66 (88%)	24 (96%)	18 (72%)	24 (96%)	
Clasificación HPO					
Grado A	(0)	(0)	(0)	(0)	0,03
Grado B	6 (8%)	1 (4%)	5 (20%)	(0)	
Grado C	3 (4%)	(0)	2 (8%)	1 (4%)	
Otras complicaciones quirúrgicas	26 (34,7%)	6 (25%)	9 (36%)	11 (44%)	0,24
Evisceración	1 (1,3%)	1 (4%)	(0)	(0)	
Fístula biliar	4 (5%)	1 (4%)	2 (8%)	1 (4%)	
Colecciones IA	13 (17,3%)	2 (8%)	3 (12%)	9 (36%)	
Pancreatitis	6 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	3 (12%)	
Infección de la herida	6 (8%)	2 (8%)	3 (12%)	3 (12%)	

Otras complicaciones quirúrgicas estuvieron presentes en 26 (34,7%) pacientes de la muestra, representando 13 (17,3%) casos de colecciones intraabdominales, de las cuales cinco se trataron mediante punción percutánea. Hubo además seis (5%) casos de pancreatitis agudas y la misma cifra de infecciones de herida, cuatro (6%) fueron los casos de fistula biliar y un caso (1,3%) de evisceración. Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas (Tabla 33).

4.1.3.3. Complicaciones médicas y necesidad de NPT, antibioterapia y somatostatina

Las complicaciones médicas no relacionadas con las complicaciones quirúrgicas previamente mencionadas, ocurrieron en 11 (14,6%) pacientes, entre las cuales destacaron la insuficiencia renal en cuatro (5,3%) casos, la sepsis por catéter intravascular en tres (4%), las complicaciones respiratorias tipo distrés o neumonía, requiriendo soporte respiratorio, en dos (2,6%) casos, y hubo un caso (1,3%) de ACVA y un caso aislado de colitis pseudomembranosa en relación a la antibioterapia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones médicas entre los diferentes grupos según se representa en la Tabla 34.

La NPT prolongada fue necesaria en 47 (62%) pacientes de la muestra, siendo mayor en el grupo 3 de 22 (88%) pacientes, con diferencias estadísticamente significativas con respecto al resto ($p = 0,01$). La antibioterapia terapéutica se empleó en un total de 39 (52%) pacientes, siendo similar en los tres grupos.

Por último, la somatostatina se le administró a 11 (15%) pacientes de la muestra, siendo siete (28%) del grupo 2 y cuatro (16%) del grupo 3, sin emplearse en ningún paciente del grupo 1, según se representa en la Tabla 30. La NPT y la antibioterapia se

emplearon en la mayoría de pacientes con FP grado B y C, y la somatostatina en cuatro (50%) de los pacientes con FP grado B y en cinco (62,5%) con FP grado C (Tabla 34).

Tabla 34. *Complicaciones médicas, NPT, antibioterapia y somatostatina.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Complicaciones médicas	11 (14,6%)	3 (12%)	4 (16%)	4 (16%)	0,58
Respiratorias	2 (2,6%)	(0)	1 (4%)	1 (4%)	
Sepsis por catéter	3 (4%)	(0)	1 (4%)	2 (8%)	
Insuficiencia renal	4 (5,3%)	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	
ACVA	1 (1,3%)	(0)	1 (4%)	(0)	
Colitis	1 (1,3%)	1 (4%)	(0)	(0)	
NPT	47 (62%)	13 (52%)	12 (48%)	22 (88%)	0,01
Antibioterapia	39 (52%)	13 (52%)	13 (52%)	13 (52%)	1
Somatostatina	11 (15%)	(0)	7 (28%)	4 (16%)	0,05

4.1.3.4. Reintervención y días de hospitalización

La reintervención fue necesaria en un total de 13 (17,3%) pacientes de la muestra, hallándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,05$), con un mayor número de casos en el grupo 2, de ocho (32%) pacientes, frente a dos (8%) en el grupo 1 y a tres (12%) en el grupo 3.

La distribución según la causas de reintervención presentaba una tendencia a la significación estadística ($p = 0,06$), destacando en el grupo 2 seis (24%) casos de hemoperitoneo y dos (8%) de fístula biliar; en el grupo 1, un caso (4%) de hemoperitoneo y uno (4%) de evisceración; y en el grupo 3, un caso (4%) de hemoperitoneo, uno (4%) de fístula biliar y uno (4%) de dehiscencia de la anastomosis pancreática. Dichos resultados se representan en la Tabla 35.

Tabla 35. Reintervención y causas, días de ingreso en UVI y de hospitalización.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Reintervención					
Sí	13 (17,3%)	2 (8%)	8 (32%)	3 (12%)	0,05
No	62 (82,7%)	23 (92%)	17 (68%)	22 (88%)	
Causas de reintervención					
Hemoperitoneo	8 (10,6%)	1 (4%)	6 (24%)	1 (4%)	0,06
Fístula biliar	3 (4%)	(0)	2 (8%)	1 (4%)	
Evisceración	1 (1,3%)	1 (4%)	(0)	(0)	
Dehiscencia anastomosis	1 (1,3%)	(0)	(0)	1 (4%)	
Días de ingreso en UVI	3,8 ± 5,5 (2-30)	2,2 ± 1,2 (2-7)	5,25 ± 6,9 (2-30)	4 ± 6,24 (2-30)	0,14
Días de hospitalización	23,3 ± 18,2 (8-129)	24 ± 11,3 (8-56)	17,5 ± 9,9 (10-42)	28 ± 27,2 (10-129)	0,11

De las causas de reintervención relacionadas con la FP, y según lo previamente descrito, no hubo ningún caso de reintervención en los pacientes con FP grado B. De los ocho casos de hemoperitoneo, tres (37%) se relacionaron con FP grado C, dos en el grupo 2 y uno en el grupo 3. Dos (66%) casos de fístula biliar se asociaron a FP grado C, uno en el grupo 2 y otro en el grupo 3. Por último, el único caso de reintervención por dehiscencia de la anastomosis pancreática, también se relacionó con este tipo de FP en el grupo 3.

En resumen, la mitad de las reintervenciones en el grupo 2 estuvieron relacionadas con FP grado C, y en el grupo 3 todos los casos estuvieron relacionados con esta complicación. No hubo ningún caso de reintervención en el grupo 1 asociado a FP (ver Tablas 29 y 30).

La media de días de ingreso en UVI en el grupo 1 fue de $2,2 \pm 1,5$ días (2-7), en el grupo 2 de $5,25 \pm 6,9$ (2-30) y en el grupo 3 de $4 \pm 6,24$ días (2-30). En cuanto a la media de días de hospitalización, en el grupo 1 fue de $24 \pm 11,3$ días (8-56), en el grupo 2 de $17,5 \pm 9,9$ días (10-42), y en el grupo 3 de $28 \pm 27,2$ (10-129). No obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 35).

4.1.3.5. Mortalidad en el ingreso y clasificación de Clavien-Dindo

La muerte en el ingreso ocurrió en un total de cinco (6,6%) pacientes de la muestra, sin ningún caso en el grupo 1, en dos (8%) casos en el grupo 2 y en tres (12%) casos en el grupo 3. A pesar de estos hallazgos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los grupos, según se representa en la Tabla 36.

Tabla 36. Muerte en el ingreso, causas y clasificación de Clavien-Dindo.

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Muerte en el ingreso					
Sí	5 (6,6%)	(0)	2 (8%)	3 (12%)	0,12
No	70 (93,4%)	25 (100%)	23 (92%)	22 (88%)	
Causas de muerte					
Shock hipovolémico	2 (2,6%)	(0)	2 (8%)	(0)	0,12
Shock séptico	3 (4%)	(0)	(0)	3 (12%)	
Clasificación Clavien-Dindo					
Grado I	32 (42,7%)	10 (40%)	10 (40%)	12 (44%)	0,07
Grado II	26 (34,7%)	12 (48%)	6 (24%)	8 (32%)	
Grado IIIa - IIIb	8 (10,6%)	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)	
Grado IV	4 (5,3%)	(0)	4 (16%)	(0)	
Grado V	5 (6,6%)	(0)	2 (8%)	3 (12%)	

Los dos pacientes en el grupo 2 fallecieron a causa de shock hipovolémico (8%), de los cuales, uno de ellos había sido previamente reintervenido por hemoperitoneo y el otro paciente presentó sangrado de la AGD de forma súbita secundario a FP grado C, sin poder llegar a ser reintervenido. Los tres pacientes que fallecieron en el grupo 3 lo hicieron a consecuencia de shock séptico (12%), habiendo sido todos ellos previamente reintervenidos por sus complicaciones, uno por hemoperitoneo, otro por fístula biliar y otro por dehiscencia de la anastomosis pancreática.

De las cinco muertes ocurridas en el ingreso, tres (60%) estuvieron relacionadas con FP grado C, una de ellas en el grupo 2 (50%) y dos (66%) de ellas en el grupo 3. Aunque las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas, en el grupo 2 la mortalidad hospitalaria estuvo relacionada con los casos más graves de HPO, mientras en el grupo 3 la mortalidad fue secundaria a las complicaciones más graves derivadas de la FP grado C (ver Tabla 30).

Por último, según la clasificación Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾, los grados IV-V al igual que la estancia en UVI y la mortalidad hospitalaria fueron mayores en los grupos 2 y 3, aunque sin hallazgos estadísticamente significativos. En el grupo 1 no existen casos de grado IV ni V según la clasificación de Clavien-Dindo, y por el contrario, en el grupo 2 existen cuatro (16%) casos de grado IV y dos (8%) de grado V, mientras que en el grupo 3 no existen casos de grado IV y sí tres (12%) casos de grado V. Este resultado se debe a que los tres pacientes del grupo 3 que precisaron cuidados intensivos por fallo orgánico en el postoperatorio (grado IV) finalmente fallecieron, por lo que pasaron directamente al grado V (Tabla 36).

4.1.4. Seguimiento al alta, tratamiento oncológico, recidiva y estatus

4.1.4.1. Tratamiento oncológico

En relación a la terapia neoadyuvante, sólo se empleó en tres (4%) pacientes de la muestra, y en dos (2,7%) de ellos radioterapia. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, al igual que en los casos de la terapia adyuvante. En 29 (38,7%) pacientes de la muestra se empleó quimioterapia adyuvante con una distribución equitativa entre los grupos, y en seis (8%) se asoció radioterapia adyuvante (Tabla 37).

Tabla 37. *Tratamiento oncológico neoadyuvante y adyuvante.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
QT neoadyuvante	3 (4%)	(0)	1 (4%)	2 (8%)	0,35
RT neoadyuvante	2 (2,7%)	(0)	(0)	2 (8%)	0,12
QT adyuvante	29 (38,7%)	9 (36%)	10 (40%)	10 (40%)	0,94
RT adyuvante	6 (8%)	1 (4%)	3 (12%)	2 (8%)	0,58

4.1.4.2. Reingreso y complicaciones a largo plazo

Del total de la muestra, 10 (13,3%) pacientes reingresaron en algún momento del seguimiento por causas muy diversas, en su mayoría relacionadas con las complicaciones del tratamiento adyuvante o por la progresión de la enfermedad. La distribución entre los grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a las complicaciones en el seguimiento, las más frecuentes y en relación a la resección del parénquima pancreático, fueron la insuficiencia endocrina acontecida de novo en cinco (6,7%) pacientes y la insuficiencia exocrina en 11 (14,7%) pacientes sin

diagnóstico previo a la cirugía. La distribución por grupos tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas (Tabla 38).

Tabla 38. *Reingreso y complicaciones a largo plazo.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Reingreso	10 (13,3%)	4 (16%)	5 (20%)	1 (4%)	0,26
Insuficiencia Endocrina					
De novo	5 (6,7%)	2 (8%)	2 (8%)	1 (4%)	0,81
Previa	21 (28%)	5 (20%)	8 (32%)	8 (32%)	
Insuficiencia Exocrina					
De novo	11 (14,7%)	6 (24%)	2 (8%)	3 (12%)	0,46
Previa	2 (2,7%)	(0)	1 (4%)	1 (4%)	

4.1.4.3. Recidiva y tiempo libre de enfermedad

En 25 (33,3%) pacientes se evidenciaron signos de recidiva en las pruebas de imagen del seguimiento, con una distribución equitativa entre los grupos sin diferencias estadísticas. La localización de la recidiva fue de ocho (32%) casos sobre el remanente pancreático, siete (28%) con metástasis hepáticas, cuatro (16%) con metástasis pulmonares, cuatro (16%) presentaron hallazgos radiológicos compatibles con carcinomatosis, tres (12%) con afectación perivascular y un caso (4%) con recidiva exclusivamente ganglionar.

La media del tiempo libre de enfermedad de la muestra fue de $20,5 \pm 16,4$ meses (2-55), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 39).

Tabla 39. *Recidiva, localización de la misma y tiempo libre de enfermedad.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Recidiva	25 (33,3%)	7 (28%)	8 (32%)	8 (32%)	0,78
Localización recidiva					
Páncreas	8 (32%)	1 (14,3%)	5 (55,5%)	2 (22,2%)	0,61
Perivascular	3 (12%)	2 (28,6%)	(0)	1 (11,1%)	
Ganglionar	1 (4%)	1 (14,3%)	(0)	1 (11,1%)	
Carcinomatosis	4 (16%)	1 (14,3%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	
Hígado	7 (28%)	2 (28,6%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	
Pulmón	4 (16%)	1 (14,3%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	
Tiempo libre de enfermedad (meses)	20,5 \pm 16,4 (2-55)	16,4 \pm 10 (3-55)	22,2 \pm 18 (2-53)	23,5 \pm 17,8 (2-51)	0,68

4.1.4.4. Estatus y causas de exitus

El tiempo medio de seguimiento fue de 23,4 \pm 20 meses (6-55), sin contar con los pacientes fallecidos antes de los 6 meses.

El estatus fue de 45 (60%) vivos y 30 (40%) fallecidos. El grupo 1 fue de 19 (76%) vivos y de seis (24%) fallecidos, el grupo 2 de 12 (48%) vivos y de 13 (52%) fallecidos, y en el grupo 3 de 14 (56%) vivos y de 11 (44%) fallecidos. Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas.

Durante el postoperatorio fallecieron cinco (16,6%) pacientes, según las causas previamente mencionadas, y durante el seguimiento fallecieron otros 24 (80%) pacientes por recidiva tumoral y un caso (3,3%) por causa médica no relacionada con la enfermedad. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 40).

Tabla 40. *Estatus y causas de exitus.*

	Muestra (n=75)	Externo (n=25)	Sin tutor (n=25)	Interno (n=25)	p
Estatus					
Vivo	45 (60%)	19 (76%)	12 (48%)	14 (56%)	0,11
Exitus	30 (40%)	6 (24%)	13 (52%)	11 (44%)	
Muerte a largo plazo					
Muerte en el ingreso	5 (16,6%)	(0)	2 (15,4%)	3 (27,3%)	0,14
Neoplásica	24 (80%)	5 (83,3%)	11 (84,6%)	8 (72,6%)	
Médica	1 (3,3%)	1 (16,6%)	(0)	(0)	
Tiempo medio de seguimiento (meses)	23,4 ± 20,2 (6-55)	19,7 ± 14,8 (6-55)	24,3 ± 23,1 (6-53)	26 ± 21,7 (6-51)	0,1

4.2. Análisis de supervivencia

La distribución de la curva de supervivencia por grupos de tutorización pancreática se representa en la Figura 22.

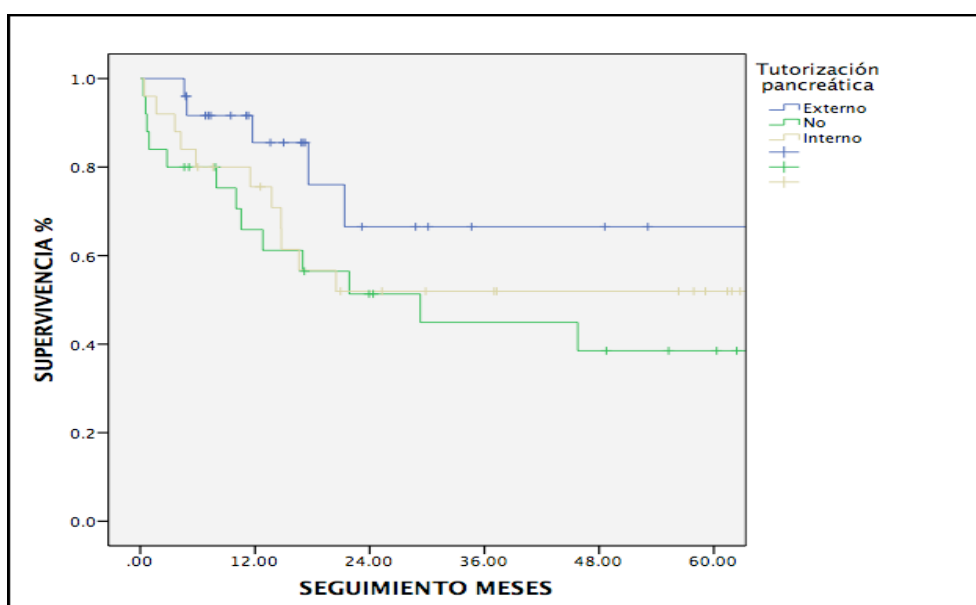


Figura 22. *Distribución de la supervivencia por grupos.*

La supervivencia actuarial de la muestra es del 75,6% al año, del 54,4% a los tres años y del 52,3% a los cinco años. La supervivencia al año es mayor en los pacientes del grupo 1 (85,5%) frente al grupo 2 (75,6%) y 3 (65,9%), posiblemente en relación a las diferencias en la mortalidad postoperatoria. Este porcentaje se equipara entre los grupos a tres y cinco años. No existen diferencias significativas entre los grupos, en relación a la supervivencia ($p = 0,18$) como se refleja en la Tabla 41.

Tabla 41. *Supervivencia de los pacientes en porcentaje a uno, tres y cinco años.*

	Muestra	Externo	Sin tutor	Interno	p
1 año	75,6%	85,5%	75,6%	65,9%	0,18
3 años	54,4%	66,5%	51,9%	44,9%	
5 años	52,3%	66,5%	51,9%	38,5%	

4.3. Análisis multivariante

En este apartado, analizamos las diferencias entre el grupo de tutor externo con el resto de los grupos, primero con el grupo sin tutor y después con el grupo con tutor interno. Estas diferencias las relacionamos con la supervivencia a largo plazo, y para optimizar los resultados agrupamos los valores de las variables en dos categorías.

Para determinar el impacto en la supervivencia de las diferentes variables estudiadas en los tres grupos aplicamos un modelo de *regresión de Cox* en función de la supervivencia del paciente, analizando aquellas variables que en el análisis bivalente encontramos diferencias estadísticamente significativas y aquellas variables que aún sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, consideramos que son relevantes en el análisis del impacto sobre la supervivencia de los pacientes.

4.3.1. Variables del intraoperatorio

4.3.1.1. Tiempo quirúrgico y transfusión de hemoderivados

Existen diferencias según el tiempo quirúrgico superior a 6 horas, donde hubo una mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo frente a aquellos tratados sin tutor. Al analizar a los pacientes con conducto de Wirsung estrecho, observamos que la supervivencia fue mayor en el grupo con tutor externo frente a los otros dos grupos. Por último, la diferencia de la transfusión de hemoderivados presentó un impacto en la supervivencia, siendo mayor en el grupo con tutor externo (Tabla 42).

Tabla 42. Diferencias e impacto en la supervivencia según en el tiempo quirúrgico y la transfusión de hemoderivados.

	GRUPOS	SUPERVIVENCIA HR (IC 95%)	P
Tiempo quirúrgico (> 6h)	Ext vs NT	3,28 (0,84-12,7)	0,08
	Ext vs Int	5,1 (1,35-19,27)	0,02
Wirsung estrecho (< 3mm)	Ext vs NT	5,65 (1,7-18,7)	0,005
	Ext vs Int	3,97 (1,22-12,8)	0,02
Transfusión de hematíes	Ext vs NT	3,26 (1,04-10,26)	0,04
	Ext vs Int	2,73 (0,85-8,74)	0,09
Transfusión plasma	Ext vs NT	4,1 (1,32-12,6)	0,01
	Ext vs Int	3,18 (1,01-10)	0,05

4.3.2. Variables del postoperatorio

4.3.2.1. Complicaciones quirúrgicas

La presencia de complicaciones quirúrgicas como FP y RVG, se relacionó con una mayor supervivencia en el grupo con tutor externo, frente al grupo con tutor interno. De los pacientes que presentaron de HPO, presentaron una mayor supervivencia aquellos con tutor externo, frente a aquellos con tutor interno o sin tutor (Tabla 43).

Tabla 43. *Diferencias e impacto en la supervivencia según las complicaciones PO.*

	GRUPOS	SUPERVIVENCIA HR (IC 95%)	P
Complicación postquirúrgica	Ext vs NT	4,69 (1,48-14,8)	0,01
	Ext vs Int	3,2 (1-10)	0,05
Fístula pancreática	Ext vs NT	3,68 (1,19-11,3)	0,02
	Ext vs Int	2,95 (0,93-9,3)	0,06
Retraso del vaciamiento gástrico	Ext vs NT	3,73 (1,21-11,48)	0,02
	Ext vs Int	3 (0,95-9,54)	0,06
Hemorragia PO	Ext vs NT	3,32 (1,1-10,4)	0,04
	Ext vs Int	3,13 (0,99-9,88)	0,05

4.3.2.2. Reintervención, mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria

La necesidad de reintervención mostró una mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo frente a aquellos con tutor interno o sin tutor, según se representa en la Tabla 44.

Tabla 44. *Diferencias e impacto en la supervivencia según la reintervención, mortalidad y estancia hospitalaria.*

	GRUPOS	SUPERVIVENCIA HR (IC 95%)	P
Reintervención	Ext vs NT	3,81 (1,23-11,74)	0,02
	Ext vs Int	3,65 (1,13-11,77)	0,03
Clasificación Dindo-Clavien (III-IV)	Ext vs NT	3,96 (1,28-12,26)	0,02
	Ext vs Int	3,74 (1,16-12)	0,03

De la misma manera, la gravedad de las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾ mostraron también diferencias, ya que los pacientes con grado III-IV presentaron una mayor supervivencia en el grupo con tutor externo, frente a los pacientes con tutor interno o sin tutor (Tabla 44).

4.3.3. Variables del seguimiento

4.3.3.1. Complicaciones y pronóstico a largo plazo

Los pacientes con reingreso en el grupo con tutor externo presentaron mayor supervivencia, frente a aquellos sin tutor. Las diferencias en las complicaciones a largo plazo como la insuficiencia endocrina y exocrina también mostraron mayor supervivencia en el grupo con tutor externo frente al grupo sin tutor, según se representa en la Tabla 45.

Tabla 45. *Diferencias e impacto en la supervivencia en las complicaciones a largo plazo.*

	GRUPOS	SUPERVIVENCIA HR (IC 95%)	P
Reingreso	Ext vs NT	3,54 (1,12-11,2)	0,03
	Ext vs Int	3,05 (0,96-9,62)	0,06
Insuficiencia Endocrina	Ext vs NT	3,64 (1,16-11,35)	0,03
	Ext vs Int	3,02 (0,95-9,55)	0,06
Insuficiencia Exocrina	Ext vs NT	3,58 (1,16-11)	0,03
	Ext vs Int	2,67 (0,84-8,5)	0,09

5. DISCUSIÓN

Los resultados perioperatorios de la DPC han mejorado progresivamente con el avance de la cirugía en este último siglo. No obstante, persiste una alta incidencia de fístulas pancreáticas en general, siendo la principal causa de morbilidad en el postoperatorio ^(140,141). Se han desarrollado diferentes técnicas tanto médicas como quirúrgicas para tratar de reducir la tasa de FP, y entre ellas, la tutorización intraductal de la anastomosis pancreática con drenaje interno hacia yeyuno o exteriorizado. En cuanto a las teorías descritas sobre las posibles ventajas del tutor intraductal, la colocación del mismo no sólo puede aportar beneficios en cuanto al drenaje del jugo pancreático, salvando la zona perianastomótica de fugas, sino que permite además una sutura ducto-mucosa de mayor precisión, y mantiene la apertura del conducto de Wirsung, evitando así obstrucciones y pancreatitis agudas ⁽¹⁵¹⁾.

En cuanto a las desventajas relacionadas con la colocación de los distintos tutores intraductales, la retirada del tutor interno-externo puede dar lugar a complicaciones relacionadas con la falta de cicatrización del trayecto o fallos en la colocación del tutor. En nuestro estudio, no ocurre ninguna complicación relacionada con la retirada del tutor externo, la cual se realiza de forma ambulatoria en la sexta semana posterior al alta de los pacientes.

Por el contrario, los tutores internos se eliminan de forma espontánea, al desplazarse a lo largo del tubo digestivo. En ningún estudio está descrita la monitorización del tutor interno mediante prueba de imagen, por lo que no se puede conocer el tiempo exacto que el tutor permanece correctamente colocado en la zona de la anastomosis PY, ni cuál es el momento de la migración del mismo, o si este está relacionado con los resultados del postoperatorio ⁽¹⁵¹⁾. Por otra parte, el desplazamiento no controlado del tutor puede provocar la obstrucción del conducto

de Wirsung y desencadenar una pancreatitis aguda. Parece que la protección que aporta el tutor interno ante la fuga del contenido pancreático es más limitada, en comparación con el drenaje externo del conducto de Wirsung, el cual permite descomprimir mejor el segmento yeyunal perianastomótico denervado ^(102,152).

Existen numerosos estudios comparativos sobre la colocación o no de tutor intraductal pancreático y sobre los diferentes tipos de tutores. Tan sólo ocho de ellos son prospectivos aleatorizados, ya que la mayoría son observacionales, con mayor limitación para la extracción de conclusiones según los metaanálisis ^(110, 111, 155, 156). En muchos casos la técnica quirúrgica empleada varía, y existen diferencias en cuanto a la definición de las complicaciones postoperatorias. Por otra parte, en la mayoría de los estudios no se tienen en cuenta los principales factores de riesgo relacionados con la FP que pueden influir en los resultados, como son la textura del parénquima pancreático o el calibre del conducto de Wirsung ^(115,151).

En nuestro estudio existe homogeneidad en la técnica quirúrgica empleada de la DPC y reconstrucción mediante PY, con las variaciones descritas consideradas en el análisis por grupos, en cuanto a la presencia o no de preservación pilórica o al tipo de reconstrucción digestiva. Dichas variaciones no son estadísticamente significativas en la comparación de los tres grupos. En cuanto a los posibles factores de riesgo relacionados con la incidencia de fístula pancreática y otras complicaciones postoperatorias, los tres grupos de estudio no muestran diferencias en relación a los antecedentes personales de los pacientes, a excepción del riesgo anestésico ASA, mayor en el grupo con tutor externo y un estadio tumoral más avanzado en el mismo, lo cual lo convierte en un grupo de mayor riesgo.

En relación a las variables demográficas de nuestro estudio, la edad media en la muestra es de 64 años, con una distribución del 57% hombres y 43% mujeres. Estos resultados son comparables a los publicados en algunas series en centros de referencia, como la de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ sobre 1423 DPC practicadas en el Instituto John Hopkins de Boston, donde la edad media es de 66 años, cifra que se ha visto incrementada desde que comenzó el estudio en la década de los años 70, cuando la media de edad era de 60 años. Este dato se relaciona con el aumento de la longevidad de los pacientes en los países occidentales y con el incremento de las opciones quirúrgicas en los pacientes de mayor edad. La distribución por géneros en este mismo estudio es del 54% hombres y 46% mujeres. El predominio por el sexo masculino se relaciona con las diferencias en la incidencia del cáncer de páncreas según el género, representando la cuarta causa de muerte oncológica en hombres en los países occidentales y la quinta en la mujer.

La serie más larga publicada en España sobre la DPC en el cáncer de páncreas es la del Hospital de Bellvitge con 204 casos, donde el 28% de los pacientes superan los 70 años de edad, y en la distribución por géneros también es superior la masculina en un 62% ⁽¹⁵¹⁾.

En nuestro estudio, la distribución de los pacientes según los hábitos tóxicos es del 36% fumadores y el 21% con hábito enólico. Los antecedentes personales destacables son del 22% diabéticos y el 50% con otros antecedentes cardiovasculares, tipo HTA o cardiopatía isquémica. La frecuencia de hábitos tóxicos es mayor que en el estudio de Winter et al ⁽⁵⁵⁾, donde el 24% son fumadores y tan sólo el 12% presentan hábito enólico. Los antecedentes de diabetes y enfermedades cardiovasculares son similares. En el estudio italiano del grupo de Bassi y Traverso ⁽¹⁵²⁾, de 1507 pacientes,

los resultados en relación a los hábitos tóxicos son similares a nuestro estudio, siendo el 38% fumadores y el 19% con antecedentes de hábito enólico. Estos resultados pueden estar en relación con el nivel socioeconómico de los pacientes en los diferentes estudios y con las diferencias entre continentes en relación a los hábitos tóxicos.

Nuestro estudio registra además los antecedentes de patología biliopancreática que se relacionan con un aumento de la incidencia de cáncer de páncreas, como son la pancreatitis, colangitis y la colecistectomía ⁽⁹⁾. En otros trabajos se registra la incidencia de pancreatitis, como en el estudio de Winter et al ⁽⁵⁵⁾, donde la frecuencia es del 6%. Este antecedente está en relación con la consistencia del páncreas y el calibre del conducto de Wirsung como factores de riesgo independientes para fístula pancreática ⁽¹¹⁵⁾. En nuestra serie la frecuencia de pancreatitis previa a la cirugía es del 18% de la muestra, es decir de 14 pacientes, de los cuales 11 de ellos presentaron conducto de Wirsung dilatado (calibre > 3mm). La frecuencia de pancreatitis es mayor entre los pacientes con antecedentes enólicos, siendo del 28% en total, lo que podría explicar la diferencia con respecto a la serie de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ donde también hay menor frecuencia de enolismo.

En ocasiones es difícil diferenciar si el tumor se desarrolla de forma secundaria en el contexto de una reacción inflamatoria en el tejido pancreático, o si el propio tumor desencadena la reacción inflamatoria como consecuencia de la obstrucción ductal. De hecho, en el registro histopatológico de nuestro estudio, los hallazgos sincrónicos de adenocarcinoma con pancreatitis crónica ascienden al 42% de los pacientes de la muestra, lo cual refleja la dificultad del diagnóstico diferencial

preoperatorio en algunos casos, y la importancia de un minucioso seguimiento de los pacientes con pancreatitis crónica o aguda recurrente, especialmente en los pacientes con antecedentes enólicos. La tasa de antecedentes de pancreatitis de nuestro estudio es mayor en los pacientes del grupo sin tutor, con mayor incidencia también de conducto de Wirsung dilatado ($p=0,02$). En los pacientes con historia de pancreatitis, la consistencia del páncreas suele ser más densa y el conducto pancreático de mayor calibre, por lo que hay un mayor número de casos en nuestro trabajo a los que se les practicó PY sin tutor, debido a un conducto de Wirsung dilatado, secundario a la historia de pancreatitis.

El IMC medio en nuestro estudio es de 24 kg/m^2 , lo cual refleja el aumento del IMC en general en nuestra sociedad. La serie de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ publica una media de IMC similar de 24 kg/m^2 . No obstante, esta variable se registra en pocos estudios sobre DPC y cáncer de páncreas, a pesar de su importancia debida a su relación en la oncogénesis y la morbimortalidad postoperatoria general.

El riesgo anestésico ASA presenta diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,05$), según lo mencionado previamente. En el 57% de los pacientes de la muestra, el riesgo es de grado I-II y en el 43% es de III-IV. El riesgo es mayor en los pacientes con tutor externo con respecto al resto de los grupos, con un grado III-IV del 56%. En comparación con las series publicadas, el grupo de Bassi et al ⁽¹⁵²⁾ presenta la misma frecuencia en el riesgo anestésico, mientras el estudio de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ muestra un riesgo preanestésico levemente menor, con un ASA III-IV en un 39% de los pacientes.

En relación a las manifestaciones clínicas el 52% de los pacientes en nuestro estudio debuta con ictericia, mientras el dolor está presente en el 41% de los casos y la pérdida de peso en el 33%. El diagnóstico de la lesión pancreática, como hallazgo incidental mediante prueba de imagen o analítica de rutina es del 32%, muy superior a la media del 7% en otras series epidemiológicas de los tumores de páncreas ⁽⁹⁾. El desarrollo y el incremento en las indicaciones de las pruebas de imagen pueden justificar este dato, además de la generalización de los controles analíticos periódicos a los trabajadores por parte de las empresas. Se debe señalar además que el 9% de los pacientes de nuestra serie presentan antecedentes oncológicos personales y el 33% antecedentes oncológicos familiares, por lo que el control pudo ser superior y el diagnóstico posiblemente precoz en algunos casos. No obstante, como veremos más adelante, este resultado no mejora el estadio tumoral de los pacientes en nuestro estudio con respecto a otros.

En el trabajo de Winter et al ⁽⁵⁵⁾, la ictericia está presente en el 75% de los pacientes, el dolor en el 39% y la pérdida de peso en el 51% de los pacientes. La ictericia se relaciona generalmente con un mejor pronóstico por debutar precozmente en las lesiones pancreato-cefálicas que obstruyen la vía biliar con mayor frecuencia. Por el contrario, el dolor y la pérdida de peso se relacionan generalmente con un peor pronóstico y estadio tumoral más avanzado ⁽⁹⁾.

Con respecto a los datos radiológicos preoperatorios, el 62% de los pacientes de nuestra serie presentan dilatación del conducto de Wirsung, con un calibre igual o mayor a 3 mm, y el 58% presentaron dilatación de la vía biliar. La dilatación del conducto de Wirsung es mayor en el grupo sin tutor, ya que esta alteración anatómica facilita la realización de la anastomosis PY, sin necesidad de tutor intraductal. Este

también es un motivo por el cual hay una mayor necesidad de colocación de prótesis biliar preoperatoria entre los pacientes de este grupo, ya que la frecuencia de lesiones estenóticas es mayor (68%). Los resultados postoperatorios en relación al tamaño del conducto de Wirsung se detallarán más adelante. En otras series la dilatación intraductal es menor, como en el estudio de Bellvitge ⁽¹⁵¹⁾, donde sólo el 45% de los pacientes presentan conducto pancreático dilatado, frente al 55% con conducto estrecho o menor a 3 mm.

En el análisis de los valores analíticos preoperatorios, la mayoría de las variables presentan una media de valores de rango normal, a excepción de la bilirrubina de 4,7 mg/dl de media de la muestra y la amilasemia de 83 U/L. Calculamos el MELD sodio para valorar su asociación, como posible factor predictivo de riesgo preoperatorio de los pacientes, así como se calcula para otras intervenciones como en el trasplante hepático. La media de la muestra es de 10,8, sin diferencias entre los grupos y todos ellos con una media inferior a 12. ⁽¹⁴⁸⁾.

En relación a los marcadores tumorales, la mediana de la muestra para CA 19.9 es de 39,5 U/mL, siendo mayor en el grupo de tutor externo (68,6 U/mL). Con respecto al CEA la mediana es de 13,2 U/mL, siendo también mayor en este mismo grupo con respecto al resto, lo que parece indicar una mayor actividad tumoral en las lesiones pancreáticas presentes en el grupo con tutor externo. No obstante, las diferencias de ambos marcadores no son estadísticamente significativas entre los grupos. En la serie de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ la media del CA 19.9 es de 124 U/mL y del CEA de 2,8 U/mL, valores muy inferiores a los obtenidos en nuestro estudio, aunque según la literatura estos marcadores tumorales no influyen en el pronóstico tumoral.

En cuanto a las variables intraoperatorias, el tiempo quirúrgico de nuestro estudio es de una media de 5,9 horas, levemente mayor en el grupo con tutor externo de 6,2 horas, posiblemente en relación al tiempo añadido de colocación del tutor interno-externo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el estudio aleatorizado de Jang et al ⁽¹¹²⁾ entre tutor externo e interno, el tiempo es de 5 horas en el primero y 4,8 horas en el segundo. En cambio en el estudio de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ no hubo diferencias, ya que ambos grupos con tutor externo y sin tutor, presentan una media de tiempo quirúrgico de 7,9 horas.

Podemos observar que la técnica de colocación de tutor interno-externo puede prolongar levemente la cirugía en algunos casos aunque de forma no significativa, y sin afectar a los resultados del PO. De hecho, según el análisis multivariante de nuestro estudio, la colocación de tutor externo mejora la supervivencia frente al tutor interno en las cirugías de duración superior a 6 horas. Según la literatura, el tiempo quirúrgico varía entre los centros de referencia, sin condicionar por ello la frecuencia de FP u otras complicaciones.

En nuestro estudio, la transfusión de hemoderivados intraoperatoria es necesaria en el 25% de los pacientes, y la de plasma en el 10%. La transfusión de hematíes es mayor en el grupo con tutor interno, del 32% de los pacientes, y la de plasma en el grupo sin tutor del 16%, con diferencias estadísticamente significativas en esta última variable ($p = 0,03$). Recordemos que en este grupo, la tasa de hemorragia PO es mayor, sin haberse identificado ningún caso de alteración hematológica que la justificara. Según el análisis multivariante, la necesidad de transfusión de hemoderivados se asocia a una mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo, frente a los otros dos grupos. No tenemos el registro de las pérdidas

hemáticas intraoperatorias como en otros estudios, para poder cuantificar el volumen de dichas pérdidas y relacionarlas con la necesidad de transfusión de hemoderivados.

La resección venosa por infiltración es del 5,3% de los pacientes en nuestro estudio, sin ningún caso de resección arterial. En los cuatro casos se realiza una reconstrucción directa venosa, sin necesidad de prótesis o injerto vascular. Así como la resección venosa con márgenes libres ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes a largo plazo con respecto a la no resección tumoral, la resección arterial por infiltración no está ampliamente justificada y se reserva exclusivamente a algunos centros de referencia ^(70,71). Nuestro porcentaje de resección venosa es baja, comparado con la media de algunos estudios publicados de hasta el 26%, sin embargo la tasa de resección R1 en nuestro estudio no es mayor con respecto a otros trabajos como veremos más adelante. En la serie de Bellvitge ⁽¹⁵¹⁾ la resección venosa se practica en un 17% de los casos.

En relación a las variaciones de la técnica quirúrgica empleada, la preservación pilórica y el tipo de reconstrucción digestiva son similares entre los grupos de nuestro estudio. La preservación pilórica no influye de forma independiente en la reducción del retraso del vaciamiento gástrico ni en el tiempo quirúrgico. A 35 pacientes de nuestra serie (46%) se les practica preservación pilórica, con una frecuencia levemente menor en el grupo de tutor externo (32%), por las preferencias de los cirujanos de este grupo por la antrectomía. La frecuencia de la preservación pilórica varía según las series y las preferencias de los cirujanos de cada centro, ya que las ventajas de esta técnica con respecto a la antrectomía tampoco están claras dentro de la literatura, a pesar de que algunos trabajos la consideren como técnica estándar,

salvo infiltración duodenal ⁽⁶⁸⁾. En la serie de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ la preservación pilórica se realiza al 71% de los pacientes, en cambio en el trabajo de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ sólo se practica PP al 28% de los pacientes con tutor externo y al 35% de los pacientes sin tutor.

En el estudio patológico la cabeza del páncreas es la localización más frecuente (81%), con distribución similar entre los grupos, seguido de la ampolla de Vater (16%) y el colédoco (3%). En la serie de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ la frecuencia de tumores en la cabeza de páncreas es del 73% y en la de Bassi et al ⁽¹⁵²⁾ del 65%.

Con respecto al tipo de tumor, la patología más frecuente es de adenocarcinoma ductal en 50 casos de la muestra (66%), con mayor predominio en el grupo con tutor externo (80%), lo que le confiere un peor pronóstico histológico con respecto al resto de los grupos, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. Las diferencias en relación al tipo de tumor son muy variables entre los estudios. En la serie de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ la frecuencia de ACD es del 90%, en la Bassi et al ⁽¹⁵²⁾ del 43%, y en la de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ apenas representa el 25% de los pacientes. Estas diferencias entre los trabajos publicados pueden influir en la supervivencia de los pacientes si no se estratifican los resultados. En nuestro estudio, el grado de diferenciación más frecuente es el moderado (59%), y los hallazgos de ACD con NMPI son del 28% y con pancreatitis del 42%. Este variable no se refleja en la mayoría de estudios.

El estadio tumoral sí muestra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de nuestro estudio, ya que en el grupo con tutor externo los estadios III-IV son más frecuentes que en el resto de los grupos, representando el 20% de los

pacientes de este grupo, siendo la media de la muestra del 12% con estadios III-IV ($p = 0,03$). Tanto el tamaño tumoral como el número de adenopatías positivas son mayores en el grupo de tutor externo. Este dato confiere un peor pronóstico tumoral entre los pacientes de este grupo; sin embargo, podemos comprobar que a pesar de un mayor riesgo anestésico y un estadio tumoral más ominoso entre los pacientes del grupo con tutor externo, los resultados postoperatorios son más favorables y sin diferencias en la supervivencia a largo plazo.

En otras series el estadio tumoral también varía, lo cual puede condicionar los resultados finales en cuanto a morbilidad y supervivencia a largo plazo. En el estudio de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ el 90% de los pacientes presentan un estadio II, y sólo el 4% de los pacientes presentan estadios III-IV. En cambio, en el trabajo de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ los estadios III-IV representan al 13% de los pacientes y en el de Bellvitge et al ⁽¹⁵¹⁾ este porcentaje asciende al 31%, superior al de nuestra muestra.

Es importante señalar que en nuestro estudio se emplea la técnica de la linfadenectomía estándar ya que, según la literatura, la ampliada puede conferir una mayor morbilidad sin aumentar la supervivencia a largo plazo. El ratio de adenopatías positivas es de 0,08 en la muestra, para una media de 15 ganglios estudiados por pieza, donde el 48% de los pacientes fueron N1. En el estudio de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ la frecuencia para N1 es del 78%, aunque no hace mención al tipo de linfadenectomía o al número de ganglios estudiados de media. En el trabajo de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ el ratio de adenopatías positivas es de 0,17 para una media de 22 ganglios estudiados por pieza.

La presencia de metástasis es del 5% de los pacientes de la muestra y la citología positiva del 2,7%, sin diferencias entre los grupos. En dos de los cuatro

casos de M1, existe una citología definitiva positiva para líquido ascítico y los otros dos casos son lesiones hepáticas indeterminadas en el estudio primario, que se confirmaron en el estudio definitivo como metástasis de ACD.

En el estudio de Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ la frecuencia de M1 es del 8%, sin definir la localización de las metástasis. Pocos son los trabajos publicados que recogen estas variables sobre el estudio patológico definitivo, al igual que el grado de invasión microvascular o perineural. En nuestro estudio el 40% de los pacientes de la muestra presentaron invasión microvascular y el 53% invasión perineural, siendo ambos datos relevantes en la mayor tasa de recidiva tumoral a largo plazo. Winter et al ⁽⁵⁵⁾ recoge una cifra del 55% con invasión microvascular y de hasta el 91% con invasión perineural.

El grado de resección tumoral R0 es del 75% de los pacientes de la muestra y el grado R1 del 25%. Hartwig et al ⁽¹⁵³⁾ presenta un grado de resección R1 del 40% y Winter et al ⁽⁵⁵⁾ del 42%. Las localizaciones más frecuentes de los márgenes afectados son el borde posterior y el vascular. En nuestro estudio hay además un paciente que presenta afectación tumoral del borde de resección pancreática en el estudio patológico definitivo. Por ello la importancia de una disección exhaustiva de la pieza, en especial del borde posterior y en el margen vascular del eje mesentérico en relación con el proceso uncinado, y el envío intraoperatorio de las muestras cuando existen dudas de infiltración tumoral. Es fundamental contar además con la especialización no sólo de cirujanos, sino también de los patólogos en el cáncer de páncreas, para que sean capaces de describir con detalle cada característica de la pieza de la DPC y su estudio intraoperatorio.

La frecuencia de complicaciones de la muestra de nuestro estudio es del 60%, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, aunque según la definición de Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾ existe tendencia a un mayor grado de complicaciones IV y V en los grupos sin tutor y tutor interno, sin ningún caso en el grupo 1 ($p = 0,07$). En el estudio de Winter et al ⁽⁵⁵⁾ la morbilidad es del 26% pero no describe el criterio para la definición de morbilidad, por lo que algunas complicaciones menores como la infección de la herida quirúrgica o complicaciones médicas leves, podrían pasar desapercibidas. Lo mismo ocurre con el estudio de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ con el 31% de morbilidad en el grupo de tutor externo y el 38% en el grupo sin tutor. En cambio, en el estudio aleatorizado de Jang et al ⁽¹¹²⁾ sí se definen las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo, con una frecuencia del 40% de morbilidad en el grupo con tutor externo y del 31% en el grupo con tutor interno, sin diferencias estadísticamente significativas.

De los ocho estudios aleatorizados sobre tutores intraductales en la anastomosis PY publicados en la literatura y analizados en diversos metaanálisis, se estudian un total de 1121 pacientes ^(103,110-112,154-156). Cinco estudios comparan la colocación de tutor frente a no tutor, y analizándose por subgrupos, cuatro de ellos que comparan los resultados entre tutor externo y no tutor ^(104 – 107), y sólo uno analiza los resultados entre tutor interno y no tutor ⁽¹⁰²⁾. Por otra parte, existen tres estudios sobre los resultados comparativos entre tutor externo y tutor interno ^(108, 109, 112). La definición de FP en estos trabajos es acorde con la del grupo de ISGPF o según la definición del John Hopkins Center ⁽¹⁵⁵⁾. Ningún estudio aleatorizado hasta el momento ha comparado de forma simultánea, los resultados entre tutor externo, tutor interno y no tutor.

En nuestro estudio analizamos los resultados postoperatorios y sus diferencias entre los grupos según la técnica de la tutorización intraductal, y el impacto de la FP. Los resultados son similares en cuanto a la tasa de FP y de morbilidad global, aunque según la clasificación de ISGPF, el grupo de tutor interno presenta una mayor tasa de FP clínica aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,06$), siendo del 20% la tasa de FP grado B y del 16% la de FP grado C. En el grupo con tutor externo y sin tutor la frecuencia de FP grado C es menor. En el análisis de las complicaciones asociadas a FP grado B, en nuestro trabajo no hay mayor incidencia de HPO, reintervención o mortalidad. De los ocho casos en total con FP grado B, seis se asocian a un conducto de Wirsung estrecho (75%), sin diferencias estadísticas entre los grupos.

Sin embargo, la FP grado C se asocia a una mayor tasa de complicaciones graves, como una mayor incidencia de HPO, 75% en el grupo sin tutor y 25% en el grupo con tutor interno. La reintervención es necesaria en seis de los ocho pacientes de la muestra con FP grado C, en todos de los pacientes sin tutor que desarrollan FP grado C (3/3) y en el 75% con tutor interno que presentan FP grado C (3/4). La mortalidad hospitalaria ocurre en el 33% de los pacientes sin tutor que desarrollan FP grado C (1/3) y en el 50% con tutor interno que asocian FP grado C (2/4), sin ningún caso de reintervención ni de mortalidad en el grupo con tutor externo y FP grado C. No obstante, estas diferencias no son estadísticamente significativas. El conducto de Wirsung estrecho está presente en el 50% de los casos asociados a FP grado C, sin diferencias entre los grupos.

En cuanto a la necesidad de NPT, la frecuencia es mayor en el grupo con tutor interno con respecto al resto (88%), con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,01$). Este resultado se relaciona con que los pacientes con tutor interno permanecen más

tiempo en dieta absoluta al desarrollar mayor número de complicaciones asociadas a FP. Por otra parte, la PCR en el primer DPO es mayor en el mismo grupo, de 19,2 mg/L frente a 11 mg/L en el grupo de tutor externo y a 9,5 mg/L en el grupo sin tutor, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,01$). Este marcador nos permite predecir o valorar la gravedad de las complicaciones de los pacientes en el PO, sobre todo en aquellos que presentan FP. Sin embargo el ratio de la amilasa en el drenaje con respecto a la sangre es mayor en el grupo de tutor externo con respecto al grupo de tutor interno, lo cual refleja que la cifra de amilasa en el drenaje no se correlaciona con el grado de FP o con una mayor tasa de complicaciones asociadas.

El metaanálisis de Hong et al ⁽¹¹⁰⁾ sobre los estudios aleatorizados entre la colocación de tutor intraductal y no tutor, muestra una incidencia menor de FP ($p = 0,02$) y menor tiempo de estancia hospitalaria en los grupos con tutor externo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas en relación a la morbilidad y mortalidad.

En el análisis por subgrupos, Winter et al ⁽¹⁰²⁾ publican el único trabajo que compara los resultados entre tutor interno y no tutor en 234 pacientes, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de FP entre grupos. En cambio, en el análisis conjunto de los cuatro grupos que comparan los resultados entre tutor externo frente a no tutor, en un total de 416 pacientes, sí se encuentran diferencias a favor del grupo de tutor externo con una menor incidencia de FP, del 18% de los casos frente al 33% en el grupo sin tutor (OR 0,46, $p = 0,0009$), sobre todo grado B y C. La reducción de FP es mayor en los pacientes de alto riesgo por conducto pancreático estrecho y sin diferencias en relación a la consistencia del parénquima pancreático ^(102,111).

Por otra parte, en la comparación de los resultados entre tutor externo frente a tutor interno, de los tres estudios aleatorizados publicados hasta el momento con un total de

471 pacientes, ninguno de ellos muestra diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FP o morbilidad entre los grupos^(103, 108, 109, 112).

En el análisis conjunto de los resultados de nuestro trabajo frente a los estudios publicados en la literatura, sobre la eficacia de los diferentes tipos de tutor intraductal y su comparación con la no tutorización, parece existir un beneficio en los pacientes con tutor externo que desarrollan FP frente a aquellos con tutor interno. Esto se debe a que el drenaje del contenido pancreático perianastomótico podría ser menos efectivo con tutor interno, dando lugar posibles obstrucciones periductales o la migración del tutor, lo cual justificaría una mayor tendencia al desarrollo de FP de mayor gravedad o complicaciones sépticas derivadas de la FP. Una de las características importantes del tutor interno previamente mencionada, es que este puede migrar en cualquier momento del PO, sin poderse controlar su eficacia como drenaje intraductal y como protector de la anastomosis PY. Tampoco se puede controlar si existe una migración en falso obstruyendo el propio conducto, dando lugar a un proceso inflamatorio de la glándula, desencadenando una FP o pancreatitis de mayor gravedad.

Sin embargo con el tutor externo, aunque no exista disminución de la tasa de FP, la mayoría de las FP en nuestro trabajo son de grado A, sin mayores complicaciones asociadas y menor impacto en la mortalidad hospitalaria. Por lo que es posible que el drenaje del contenido pancreático sea más efectivo con el tutor externo sobre todo ante la existencia de FP, además de poderse monitorizar el tiempo de colocación del tutor y el débito de la producción exocrina, permitiendo así una mayor protección de la anastomosis PY. Es decir, que aunque el tutor externo no disminuya la frecuencia de FP sí puede controlarla de una manera más óptima y con menos complicaciones asociadas.

Con respecto a la hemorragia en el PO en nuestro estudio, la frecuencia es mayor en el grupo sin tutor, siendo del 28% frente al 4% en los pacientes en los grupos de tutor externo e interno, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,01$). Según la clasificación de ISGPS ⁽¹²⁹⁾ en el grupo sin tutor el 20% de los pacientes presentan HPO grado B y el 8% HPO grado C, estando casi la mitad de estos casos relacionados con FP grado C. Estos resultados parecen reflejar el hecho de que aquellos pacientes que sufren FP sin tutor tienen también un peor control de la fuga de líquido pancreático y que por lo tanto, pueden desencadenar complicaciones graves como la hemorragia PO.

De los estudios aleatorizados publicados sobre tutor intraductal frente a no tutor, ninguno muestra diferencias en relación a la incidencia de HPO. Tampoco analizan si las complicaciones postoperatorias en cada grupo de tutor están asociadas o no a FP. En el estudio de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ la frecuencia de HPO es del 3,3% tanto en el grupo con tutor como sin tutor, sin diferenciar el grado de HPO ni su relación con FP.

En relación al RVG la incidencia en nuestro estudio es del 53% sin diferencias entre los grupos. Una incidencia mayor a la media de los trabajos publicados en la literatura, del 9-16%, sin diferencias en cuanto a la preservación pilórica ^(95, 127). Sin embargo, muchos de estos estudios no son comparables ya que no emplean la definición del grupo ISGPS para RVG ni su clasificación. El estudio de Welsch et al ⁽¹⁵⁷⁾, de 764 pacientes, demuestra que la frecuencia de RVG aumenta hasta el 44% de los casos, cuando se emplea la definición de ISGPS. Entre los estudios aleatorizados sobre tutor intraductal tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de RVG según el tipo de tutorización.

En nuestro estudio, otras complicaciones postoperatorias como las colecciones intraabdominales son más frecuentes en el grupo con tutor interno, a consecuencia de una mayor tasa de FP en este grupo (36%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Las pancreatitis agudas en el postoperatorio son más frecuentes en los grupos con tutores intraductales, sobre todo en el grupo con tutor interno (12%), ya que como hemos comentado este tutor puede migrar y desencadenar dicha complicación, aunque las diferencias entre los grupos tampoco fueron estadísticamente significativas.

La tasa de reintervención en nuestro estudio es menor en el grupo de tutor externo con respecto al resto, del 8% frente al 32% en el grupo sin tutor y al 12% en el grupo con tutor interno, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,05$). Los principales motivos de reintervención en el grupo sin tutor son el hemoperitoneo y la fístula biliar, en relación con una mayor frecuencia de HPO en este grupo. En cambio, en el grupo con tutor interno las reintervenciones se asocian a las complicaciones derivadas de la FP grado C. El aumento de la tasa de reintervención tanto en el grupo sin tutor como en el grupo con tutor interno se correlaciona además con un mayor número de días de ingreso en UVI en estos grupos, siendo de 5,25 días en el grupo sin tutor y de 4 días en el grupo con tutor interno, frente a los 2,2 días en el grupo con tutor externo, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,14$). Este dato se relaciona con las complicaciones descritas relacionadas con HPO en el grupo sin tutor y FP grado C en el grupo de tutor interno.

Con respecto al tiempo de hospitalización, el grupo sin tutor presenta menor tiempo de ingreso de 17 días, con respecto a la media de la muestra de 23 días, posiblemente debido a que en este grupo la mortalidad hospitalaria es mayor, acortando el tiempo de ingreso. No obstante, las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,1$).

Entre los estudios aleatorizados sobre la colocación de tutor intraductal y no tutor, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de reintervención o mortalidad hospitalaria; sin embargo, sí existe menor estancia hospitalaria y tiempo de ingreso en UVI en algunos grupos con tutor externo, al igual que menor frecuencia de FP ⁽¹¹⁰⁾. En el estudio de Poon et al ⁽¹⁰⁷⁾ la tasa de reintervenciones es del 6,7% en el grupo tutor frente al 11,7% en el grupo sin tutor, y la mortalidad en el ingreso del 1,7% en el primero frente al 5% en el segundo. El tiempo de ingreso en UVI es de 2,3 días en el grupo tutor frente a 5,3 días en el segundo ($p = 0,027$), muy similar a los resultados en nuestro trabajo, mientras que la estancia hospitalaria es de 17 días frente a 23 ($p = 0,039$).

Jang et al ⁽¹¹²⁾ presentan sólo cuatro reintervenciones entre sus dos grupos de estudio con tutor externo e interno en un total de 328 pacientes y ninguna de ellas en relación con la FP. En este trabajo, la mayoría de las complicaciones se tratan mediante radiología intervencionista, siendo de 22 pacientes en el primer grupo frente a 15 en el segundo. En nuestro estudio, cinco son los pacientes tratados mediante punción percutánea para el drenaje de colecciones intraabdominales. A pesar del gran tamaño del estudio de Jang et al ⁽¹¹²⁾, no existe ninguna muerte en el ingreso. El tiempo de UVI es de cinco días en el grupo de tutor externo frente a uno en el grupo de tutor interno, y la estancia hospitalaria es de 13 días en el primero frente a 11 días en el segundo. Sin embargo, las diferencias entre los grupos no son estadísticamente significativas. Según la clasificación de las complicaciones de Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾, Jang et al ⁽¹¹²⁾ presentan un 33% de complicaciones grado III-IV en el grupo con tutor externo frente a al 21% en el grupo interno, teniendo en cuenta que cinco pacientes del grupo de tutor externo presentan complicaciones en relación con la retirada del tutor. Como ya comentamos, en nuestro trabajo no existe ninguna complicación relacionada con la retirada del tutor externo.

En la serie de Bellvitge de Busquets et al ⁽¹⁵¹⁾, la mortalidad hospitalaria es del 7%. En nuestro trabajo la mortalidad de la muestra es del 6,6%, y según la distribución por grupos, no existe ningún caso de mortalidad hospitalaria en el grupo con tutor externo, frente al 8% en el grupo sin tutor y al 12% en el grupo con tutor interno, aunque sin las diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,12$). La causa de los dos fallecimientos en el grupo sin tutor es el shock hemodinámico secundario a la HPO, y en el grupo con tutor interno, la causa de los tres fallecimientos es el shock séptico, en dos casos derivado de las complicaciones de las FP grado C. En la clasificación de la morbimortalidad según Clavien-Dindo ⁽¹¹⁶⁾ existe tendencia a la significación estadística ($p = 0,07$) entre los grupos, con un grado III-V del 12% en el grupo con tutor externo frente al 36% en el grupo sin tutor y al 20% en el grupo con tutor interno.

Los resultados de nuestro estudio muestran que debido a una reducción de las complicaciones graves derivadas de la HPO y de la FP grado C en los pacientes del grupo con tutor externo, frente al grupo sin tutor y con tutor interno, la necesidad de reintervención y la mortalidad en el ingreso también se reducen. Estas diferencias no afectan a los resultados a largo plazo, como a las posibilidades de adyuvancia, la tasa de reingreso, o las complicaciones a largo plazo como la insuficiencia exocrina o endocrina. Tampoco se relacionan con el tiempo libre de enfermedad o la supervivencia a largo plazo.

La adyuvancia se administra al 38,7% de los pacientes de la muestra de nuestro estudio, siendo los principales motivos de exclusión la edad avanzada y la comorbilidad de los pacientes. En el estudio de Bellvitge ⁽¹⁵⁸⁾ la adyuvancia se le administra al 60% de los pacientes y demuestra ser un factor de buen pronóstico en este trabajo, donde el seguimiento de los pacientes es a 12 años.

Según el análisis multivariante de nuestro estudio, la necesidad de reingreso y las complicaciones a largo plazo con la insuficiencia exocrina y endocrina, muestran una mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo frente a aquellos sin tutor. Esto puede relacionarse con que los pacientes sin tutor presentan una mayor incidencia de antecedentes de pancreatitis. El tiempo medio de seguimiento de la muestra es de 23 meses, por lo que no podemos estudiar los resultados a largo plazo ni la variable adyuvancia como factor de impacto en la supervivencia. La supervivencia actuarial al año es del 75,6% y a tres años del 54%, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Estos resultados son más favorables a los obtenidos en el grupo de Bellvitge del 60% de supervivencia al año, del 21% a tres años.

Como conclusión y en referencia al tema principal sobre las diferentes técnicas de tutorización pancreática, queremos señalar la importancia del estudio de las variaciones en la reconstrucción pancreática tras la DPC. Sobre todo si estas variaciones son influyentes en la incidencia de FP y sus complicaciones derivadas, ya que la FP sigue siendo la primera causa de morbilidad en la DPC. En los estudios publicados existe una incidencia menor de FP en los pacientes con tutor externo frente a aquellos sin tutor ^(102, 104-107). Sin embargo, los metaanálisis concluyen que no existe suficiente evidencia científica para recomendar preferentemente ninguna de estas técnicas, debido a la heterogeneidad y al reducido tamaño de las muestras de estos estudios ^(103, 110, 111).

Según los resultados de nuestro estudio, podemos considerar que la técnica de tutorización pancreática con derivación externa es una opción para los pacientes de mayor riesgo preoperatorio (ASA y TNM más avanzados), ya que la tasa de FP grado B y C es menor en estos pacientes ($p = 0,06$) frente a aquellos con tutor interno y sin tutor, además

de una menor incidencia de complicaciones graves derivadas de la FP como la HPO ($p = 0,01$), y una menor tasa de reintervención ($p = 0,05$). En el análisis multivariante estas complicaciones presentan además un impacto en la supervivencia según los grupos, ya que la FP se asocian a mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo frente a aquellos con tutor interno. Y la HPO, tasa de reintervención y clasificación de Clavien III-IV se relacionan con una mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo, frente a aquellos con tutor interno o sin tutor.

Con respecto a los factores de riesgo intraoperatorios según el análisis multivariante, el tiempo quirúrgico mayor a 6 horas se asocia a una mayor supervivencia en los pacientes tratados con tutor externo, frente a aquellos con tutor interno. El calibre del Wirsung estrecho y la transfusión de plasma presentan mayor supervivencia en los pacientes con tutor externo, frente a aquellos con tutor interno o sin tutor. Por lo que ante la presencia de estos factores, la colocación de un tutor externo parece aumentar la supervivencia con respecto a las otras técnicas.

La principal limitación de nuestro trabajo es que se trata de un estudio observacional retrospectivo, de pequeño tamaño (75 pacientes) y que la valoración de la colocación del tutor intraductal se basa en el criterio del cirujano, por lo que serán necesarios estudios aleatorizados con grupos de mayor tamaño para poder confirmar nuestros resultados. Asimismo, para poder comparar los resultados, es importante la descripción de las características relacionadas con los tutores, como su técnica de colocación, el material o la longitud, así como la estratificación de los resultados en función de los factores de riesgo para FP, como el calibre ductal o la consistencia del páncreas. Por otra parte, se deben definir adecuadamente los términos de las diferentes complicaciones quirúrgicas derivadas de la cirugía pancreática y su clasificación según la gravedad^(103,154).

6. CONCLUSIONES

En el presente estudio las conclusiones son las siguientes:

1. Los pacientes con tutorización interna-externa presentan un estadio TNM más avanzado, una menor incidencia de fistula pancreática grados B y C, y de complicaciones graves como la hemorragia postoperatoria, además de una menor necesidad de reintervención frente a los pacientes con tutorización interna o sin tutor.
2. Los pacientes con tutorización interna-externa presentan menor morbilidad a corto plazo frente a los tratados con tutor interno o sin tutor, aunque no existen diferencias entre los grupos en cuanto a la supervivencia a largo plazo.
3. El tiempo quirúrgico superior a 6 horas, el calibre del Wirsung menor de 3 mm y la necesidad de transfusión de hemoderivados, se asocian a una mayor supervivencia en los pacientes tratados con tutorización interna-externa, en comparación con las otras dos técnicas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Schneider L, Müller E, Hinz U, Grenacher L, M Büchler, Werner J. Pancreas Divisum: A differentiated surgical approach in symptomatic patients. *World J Surg* 2011; 35:1360–1366.
2. Jiménez JC, Emil S, Podnos Y, Nguyen N. Annular pancreas in children: a recent decade's experience. *J Pediatr Surg*, 2004; 39(11):1654-1657.
3. Blumgart LH, Hann LE. Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract and pancreas. Blumgart LH et al. *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Vol I. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 49-52.
4. Harnoss JM, Harnoss JC, Diener MK. Portal annular pancreas. *Pancreas* 2014; 43(7): 981-986.
5. Kimura W. Surgical anatomy of the pancreas for limited resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7:473-479.
6. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59(4):225-249.
7. Surveillance Epidemiology and End Results Stat Fact Sheets: Pancreas. Available at seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html
8. Wang L, Brune KA, Visvanathan K. Elevated cancer mortality in the relatives of patients with pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Preven.* 2009; 18(11):2829-2834.
9. Yeo TP. Epidemiology of pancreatic cancer. Blumgart LH et al. *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Vol I. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 49-52.
10. Haller DG. Future directions in the treatment of pancreatic cancer. *Semin Oncol* 2002; 29 (20):31-39.
11. Katz MH, Pisters PW, Evans DB. Borderline resectable pancreatic cancer: the importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg* 2008; 206(5):833-846.

12. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Feb 27, 2016. Available at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
13. Strobel O, Berens V, Hinz U. Resection after neoadjuvant therapy for locally advanced, "unresectable" pancreatic cancer. *Surgery* 2012; 152:33-42.
14. Byrd DR, Compton CC et al. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Edge SB, Springer; 2010. p.241.
15. Karlson BM, Ekblom A, Lindgren PG, Källskog V, Rastad J.. Abdominal US for diagnosis of pancreatic tumor: prospective cohort analysis. *Radiology* 1999; 213:107-111.
16. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2014; 371(11):1039-1049.
17. Adamek HE, Albert J, Breer H. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 2000; 356:190-193.
18. Tamm EP, Silverman PM, Charnsangavej C, Evans DB. Diagnosis, staging, and surveillance of pancreatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1311-1323.
19. Wiersema MJ. Identifying contraindications to resection in patients with pancreatic carcinoma: the role of endoscopic ultrasound. *Can J Gastroenterol* 2002; 16:109-111.
20. Hartwig W, Hackert T, Hinz U. Multivisceral resection for pancreatic malignancies: risk-analysis and long-term outcome. *Ann Surg* 2009; 250(1):81-87.
21. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:803-809.
22. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography,

- multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann Surg* 2009; 250:957-963.
23. Karachristos A, Scarneas N, Hoffman JP. CA 19-9 levels predict results of staging laparoscopy in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:1286-1292.
 24. Allen VB, Gurusamy KS, Takwoingi Y. Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11:CD009323.
 25. Maithel SK, Maloney S, Winston C. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:3512-3520.
 26. Locker GY, Hamilton S, Harris J. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:5313-5327.
 27. Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in mortality after pancreatic resection: towards the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003; 138:1310-1314.
 28. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001; 88:913-930.
 29. Sganga G. New perspectives in antibiotic prophylaxis for intra-abdominal surgery. *J Hosp Infect* 2002; 50:17-21.
 30. Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg* 2001; 88:190-199.
 31. Berberat PO, Friess H, Büchler MW. Role of octreotide in the prevention of

- postoperative complications following pancreatic resection. *Am J Surg.* 1992; 163:125-130.
32. Griffin JF, Poruk KE, Wolfgang CL. Pancreatic cancer surgery: past, present and future. *Chin J Cancer Res* 2015; 27(4):332-348.
33. Halsted W. Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile duct. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1900; 11:1.
34. Mayo W. Cancer of the common bile duct: report of a case of carcinoma of the duodenal end of the common duct with successful excision. *St Paul Med J* 1901; 3:374.
35. Coffey RC. Pancreato-enterostomy and pancreatectomy: a preliminary report. *Ann Surg* 1909; 50:1238-1264.
36. Ombredanne L. Kysto duodenostomie pancréatique. *Bulletin de la Societe Nationale de la Chirurgie* 1911; 37:977.
37. Chesterman JT. Treatment of pancreatic cysts. *Br J Surg* 1943; 30:234.
38. Witzel O. Aus der Klinik des Herrn Prof. Trendelenburg. *Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 1886; 24:326-354.
39. Schnelldorfer T, Sarr MG. Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy. *Arch Surg* 2009; 144:1179-1184.
40. Kausch W. Das Carcinoma der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr Klin Chir* 1912; 78:29.
41. Tenani O. Contributo alla Chirurgia della Papilla di Vater. *Policlinico* 1922; 29:291.
42. Whipple AO. Rationale of radical surgery of cancer of the pancreas and ampullary region. *Ann Surg* 1941; 114:612-615.
43. Whipple AO. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; 102:765-779.

44. Cattell RB. Resection of the pancreas, discussion of special problems. *Surg Clin North Am* 1943; 23:753–766.
45. Child CG. Carcinoma of duodenum: one-stage radical pancreaticoduodenectomy preserving the external pancreatic secretion, case report. *Ann Surg* 1941; 118:838–842.
46. Whipple AO. Observations on radical surgery for lesions of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1946; 82:623–631.
47. Varco RL. A method of implanting the pancreatic duct into the jejunum in the Whipple operation for carcinoma of the pancreas. *Surgery* 1945; 32:569–573.
48. Watson K. Carcinoma of ampulla of vater successful radical resection. *Br J Surg* 1944; 31:368-373.
49. Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146:959-962.
50. ReMine W. Total pancreatectomy. *Ann Surg* 1970; 172:595-604.
51. Brooks JR, Culebras JM. Cancer of the pancreas: palliative operation, Whipple procedure or total pancreatectomy. *Am J Surg* 1976; 131:516-520.
52. Müller MW, Friess H, Kleeff J. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg* 2007; 246:966-974.
53. Karpoff HM, Klimstra DS, Brennan MF. Results of total pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 2001; 136:44-47.
54. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg* 1998; 228:71-78.
55. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1199-

1210.

56. Venkat R, Edil BH, Schulick RD. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012; 255:1048-1059.
57. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc* 1994; 8:408-410.
58. Giulianotti PC, Sbrana F, Bianco FM. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience. *Surg Endosc* 2010; 24:1646-1657.
59. Zureikat AH, Moser AJ, Boone BA. 250 robotic pancreatic resections: safety and feasibility. *Ann Surg* 2013; 258:554-559.
60. Daouadi M, Zureikat AH, Zenati MS. Robot-assisted minimally invasive distal pancreatectomy is superior to the laparoscopic technique. *Ann Surg* 2013; 257:128-132.
61. Crile GJ. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130:1049-1053.
62. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Büchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91:586-594.
63. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; 244(1):10-15.
64. Werner J, Büchler MW. Resectional techniques. Blumgart LH. *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Vol I. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 49-52.
65. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Büchler MW. The “artery first” approach for resection of pancreatic head cancer. *J Am Coll Surg* 2010; 210(2):1-4.
66. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F. Most pancreatic cancer resections are R1

- resections. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (6):1651-1660.
67. Hackert T, Werner J, Weitz J, Schmidt J, Büchler MW. Uncinate process first: a novel approach for pancreatic head resection. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395(8):1161-1164.
68. Diener MK. Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (PP Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2:CD006053.
69. Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: a new surgical approach. *Surgery* 1973; 73:307-320.
70. Siriwardena H, Siriwardena A. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg* 2006; 93:662-673.
71. Riediger H, Makowiec F, Fischer E, Adam U, Hopt UT. Postoperative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1106-1115.
72. Hartwig W, Hackert T, Hinz U. Multivisceral resection for pancreatic malignancies: risk-analysis and long-term outcome. *Ann Surg* 2009; 250(1):81-87.
73. Ferrone CR, Brennan MF, Gonen M. Pancreatic adenocarcinoma: the actual 5-year survivors. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(4):701-706.
74. Adsay NV. The number of lymph nodes identified in a simple pancreatoduodenectomy specimen: comparison of conventional vs orange-peeling approach in pathologic assessment. *Mod Pathol* 2009; 22 (1):107-112.
75. Nagakawa T, Kobayashi H, Ueno K. The pattern of lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas: histologic study of the surgical findings in patients undergoing extensive nodal dissections. *Int J Pancreatol* 1993; 13:15-22.

76. Manabe T, Ohshio G, Baba N. Radical pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the head of pancreas. *Cancer* 1989; 64:1132-1137.
77. Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. *Ann Surg* 1988; 208:215-220.
78. Henne-Bruns D, Vogel I, Lüttges J, Klöppel G, Kremer B. Ductal adenocarcinoma of the pancreas head: survival after regional versus extended lymphadenectomy. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:855-866.
79. Gazzaniga GM, Cappato S, Papadia F, Mori L, Filauro M. D1 versus D2 pancreatoduodenectomy in surgical therapy of pancreatic head cancer. *Hepatogastroenterology* 2001; 48:1471-1478.
80. Nimura Y, Nagino M, Takao S. Standard versus extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19(3):230-241.
81. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD. Pancreaticoduodenectomy with or without extended distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality. *Ann Surg* 2002; 236:355-368.
82. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138:618-628.
83. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H. A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. *Dig Surg* 1999; 16:337-345.

84. Tran K, Van Eijck C, Di Carlo V. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2002; 236:422-428.
85. Trede M, Richter A, Wendl K. Personal observations, opinions, and approaches to cancer of the pancreas and periampullary area. *Surg Clin North Am* 2001; 81:595-610.
86. Shukla PJ, Barreto SG, Fingerhut A. Toward improving and standardization in the reporting of pancreatic anastomoses: A new classification system by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2010; 147:144-153.
87. Hua J, He Z, Qian D, Meng H, Zhou B, Song Z. Ducto-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015; 19:1900–1909.
88. Zenilman ME. Use of pancreaticogastrostomy for pancreatic reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31:11-18.
89. Keck T, Wellner UF, Bahra M. Pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy for RECONstruction after PANCreatoduodenotomy (RECOPANC): Perioperative and long-term results in a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016; 263(3):440-449.
90. Wente MN, Shrikhande SV, Müller MW. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2007; 193: 171-183.
91. Xiong JJ, Tan CL, Szatmary P. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2014; 101:1196–1208.
92. Z'graggen K, Uhl W, Friess H, Büchler MW. How to do a safe pancreatic

- anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9:733-737.
93. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas* 2004; 28:69-74.
94. Park YC, Kim SW, Jang JY, Ahn YJ, Park YH. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2003; 196:859-865.
95. Tani M, Teresawa H, Kawai M. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006; 243: 316–320.
96. Yang J, Wang C, Huang Q. Effect of Billroth or Roux-Y reconstruction for the gastrojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg* 2015; 19:955–963.
97. Conlon KC, Labow D, Leung D. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001; 234:487-494.
98. Peng S, Cheng Y, Yang C. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8:CD010583.
99. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995; 221:469-478.
100. Zhang J, Wu WM, You L, Zhao YP. Robotic versus open pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013; 20:1774-1780.
101. Correa-Gallego C, Dinkelspiel HE, Sulimanoff I. Minimally-invasive vs open pancreaticoduodenectomy: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg* 2014; 218(1):129-139.
102. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA. Does pancreatic duct stenting decrease the

- rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(9):1280-1290.
103. Wang, He XR, Tian JH, Yang KH. Pancreatic duct stents at pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis. *Dig Surg* 2013; 30:415-424.
 104. Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, Katayose Y, Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *Br J Surg* 2012; 99: 524–531.
 105. Kuroki T, Tajima Y, Kitasato A, Adachi T, Kane- Matsu T. Stenting versus non-stenting in pan- creaticojejunostomy: a prospective study limited to a normal pancreas without fibrosis sorted by using dynamic MRI. *Pancreas* 2011; 40(1):25-29.
 106. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, Paye F, Muscari F. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg* 2011; 253(5):879-885.
 107. Poon RTP, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunosto- my after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007; 246:425-433.
 108. Kamoda Y, Fujino Y, Matsumoto I, Shinzeki M, Sakai T. Usefulness of performing a pancreaticojejunostomy with an internal stent after a pancreatoduodenectomy. *Surg Today* 2008; 38:524–528.
 109. Tani M, Kawai M, Hirono S, Ina S, Miyaza Wa M. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drain- age with pancreaticojejunostomy for pancre- aticoduodenectomy. *Am J Surg* 2010; 199:759–764.
 110. Hong S, Wang H, Yang S. External stent versus no stent for pancreaticojejunostomy: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Gastroint*

- Surg 2013; 17:1516-1525.
111. Patel K, Teta A, Sukharamwala P, Thoens J, Szuchmacher M, DeVito P. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review. *Int J Surg* 2014; 12:827-832.
 112. Jang JY, Chang YR, Kim SW. Randomized multicentre trial comparing external and internal pancreatic stenting during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2016; (*en prensa*).
 113. Bassi C, Dervenis C, Butturini G. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138(1):8-13.
 114. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006; 244 (6):931-937.
 115. Vin Y, Sima CS, Getrajdman GI. Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005. *J Am Coll Surg* 2008; 207 (4):490-498.
 116. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250(2):187-196.
 117. Allen PJ. Pancreatic adenocarcinoma: putting a hump in survival. *J Am Coll Surg* 2007; 205(4):76-80.
 118. Simons JP, Shah SA, Ng SC, Whalen GF, Tseng JF. National complication rates after pancreatectomy: beyond mere mortality. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(10):1798-1805.
 119. Büchler MW, Friess H, Wagner M. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg* 2000; 87(7):883-889.
 120. Grobmyer SR, Pieracci FM, Allen PJ, Brennan MF, Jaques DP. Defining morbidity

- after pancreaticoduodenectomy: use of a prospective complication grading system. *J Am Coll Surg* 2007; 204(3):356-364.
121. Pratt W, Maithier SK, Vanounou T, Callery MP, Vollmer CM Jr. Postoperative pancreatic fistulas are not equivalent after proximal, distal, and central pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(9):1264-1278.
122. Van der Gaag NA, Rauws EA, Van Eijck CH. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010; 362 (2):129-137.
123. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg* 2005; 92(5):547-556.
124. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5):738-747.
125. Bassi C, Falconi M, Molinari. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg* 2005; 242(6):767-773.
126. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 222 (4):580-592.
127. Diener MK, Knaebel HP, Heukauf C, Antes G, Büchler MW, Seiler CM. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 2007; 245(2):187-200.
128. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki J. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the

- International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007; 142(5):761-768.
129. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An international Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007;142(1):20-25.
130. Brodsky JT, Turnbull AD Arterial hemorrhage after pancreatoduodenectomy: the “sentinel bleed.”. *Arch Surg* 1991; 126(8):1037-1040.
131. Yekebas E, Wolfram L, Cataldegirmen G. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg* 2007; 246(2):269-280.
132. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23(7):733-740
133. Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D. Systematic review, including meta-analyses, on the management of locally advanced pancreatic cancer using radiation/combined modality therapy. *Br J Cancer* 2007; 96:1183-1190.
134. Huguet F, Girard N, Guerche CS, Hennequin C, Mornex F, Azria D. Chemoradiotherapy in the management of locally advanced pancreatic carcinoma: a qualitative systematic review. *J Clin Oncol* 2009; 27(13):2269-2277.
135. Andriulli A, Festa V, Botteri E. Neoadjuvant/preoperative gemcitabine for patients with localized pancreatic cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(5):1644-1662.
136. Valle JW, Palmer D, Jackson R. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *J Clin Oncol* 2014; 32(6):504-512.

137. Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304(10):1073-1081.
138. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(12):1200-1210.
139. Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahmoud T. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 1999; 230(6):776-782.
140. Bassi C, Falconi M, Salvia R, Mascetta G, Molinari E, Pederzoli P. Management of complications after pancreaticoduodenectomy in a high volume centre: results on 150 consecutive patients. *Dig Surg* 2001; 18:453-457.
141. Gouma DJ, Van Geenen RC, Van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000; 232:786–795.
142. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surgery* 2010; 199:3-10.
143. Wente MN, Veit JA, Bassi C. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007; 142(1):20-25.
144. Babor T, Campbell R, Room R, Saunders J. International statistical classification of diseases and related health problems. Vol.1. 10th ed. Geneva: World Health Organization, 1992.
145. Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes

- mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 44(1):21-26.
146. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. Oct 23, 2013. Available at: <http://www.asahq.org/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System.aspx>.
 147. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6(2):51.
 148. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 2008; 359(10):1018-1026.
 149. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer*. 2007; 110(4):738-744.
 150. Ferrone CR, Brennan MF, Gonen MF. Pancreatic adenocarcinoma: the actual 5-year survivors. *J Gastrointest Surg* 2008; 12(4):701-706.
 151. Busquets J, Fabregat J, Jorba R, Peláez N. Tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma pancreático mediante duodenopancreatectomía cefálica (Parte 1). Complicaciones postoperatorias en 204 casos en un centro de referencia. *Cir Esp* 2010; 88(5):299-307.
 152. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, Barnett M, Maupin G, Bassi C. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1451-1459.

153. Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Gluth A. Pancreatic Cancer Surgery in the New Millenium. Better prediction of outcome. *Ann Surg* 2011; 253:311-319.
154. Xiong JJ, Altaf K, Mukherjee R, Huang W, Hu WM, Li A. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2012; 99:1050-1061.
155. Dong Z, Xu J, Wang Z, Petrov MS. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD008914.
156. Dong Z, Xu J, Wang Z, Petrov MS. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 5:CD008914.
157. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Büchler MW, Wente MN. Evaluation of the ISGPS definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volumen centre. *Br J of Surg* 2010; 97:1043-1050.
158. Busquets J, Fabregat J, Jorba R, Peláez N. Tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma pancreático mediante duodenopancreatectomía cefálica (Parte 2). Complicaciones postoperatorias en 204 casos en un centro de referencia. *Cir Esp* 2010; 88(5):299-307.